UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1968

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE du FOIE dans les LEUCÉMIES et les HÉMATOSARCOMES

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Janvier 1968

par

CHIKHI RAFIK

Né le 5 Août 1939, à Alger

Ancien Externe des Hôpitaux

Ancien Moniteur au Laboratoire d'Histologie

Membres du Jury :

MM.	**MERIOUA**, Professeur de Pathologie Médicale	Président
	SLIMANE-TALEB, Professeur d'Histologie et d'Embryologie	Juges
	COLONNA, Maître de Conférence Agrégé (Hématologie)	
	ANDRE, Maître de Conférence Agrégé (Pathologie Médicale et Tropicale)	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536513_0027

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1968

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE du FOIE dans les LEUCÉMIES et les HÉMATOSARCOMES

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Janvier 1968

par

CHIKHI RAFIK

Né le 5 Août 1939, à Alger

Ancien Externe des Hôpitaux

Ancien Moniteur au Laboratoire d'Histologie

Membres du Jury :

MM.	**MERIOUA**, Professeur de Pathologie Médicale	Président
	SLIMANE-TALEB, Professeur d'Histologie et d'Embryologie	Juges
	COLONNA, Maître de Conférence Agrégé (Hématologie)	
	ANDRE, Maître de Conférence Agrégé (Pathologie Médicale et Tropicale)	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'oppobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MON PERE ET A MA MERE

Témoignage modeste de mon affection.

A MON FRERE ET A MES SOEURS.

A MA BELLE MERE.

A TOUTE MA FAMILLE.

A Ma FEMME

Ce travail est notre travail.

Elle nous a aidé grandement à l'achévement de cette thèse.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre affectueuse estime.

A MON FILS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIOUA.

Il nous a confié le sujet de ce travail et il a bien voulu présider cette thèse.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui un accueil chaleureux et le souci de nous faire profiter de son expérience et de son travail.

Nous avons admiré la sûreté de son sens médical et les qualités de coeur qu'il met dans le colloque avec le malade.

Qu'il veuille accepter ici le témoignage de notre dévouement et de notre profonde déférence.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SLIMANE TALEB.

Nous lui sommes reconnaissants de nous avoir permis d'apporter notre modeste contribution au travail du laboratoire d'histologie.

Du magnifique exemple de probité intellectuelle et scientifique qu'il a été pour nous, pour la bienveillance qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner, pour l'assistance éclairée qu'il nous a toujours prêtée, nous lui devons une grande reconnaissance et nous lui exprimons notre respectueux attachement.

Nous le remercions pour l'honneur qu'il nous fait en siégeant ici aujourd'hui.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRE.

Il nous a réservé un accueil bienveillant et encourageant au cours de l'élaboration de ce travail ne nous ménageant ni son temps ni son aide.

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COLONNA.

Durant notre stage dans son service nous avons appris à reconnaitre et suivre les affections hématologiques et nous avons bénéficé de son enseignement précis.

Nous le remercions d'accepter d'être de nos Juges.

En témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Médecin Commandant BONNARDOT

A Monsieur le Médecin Capitaine ZERDANI

qui nous ont apporté un précieux concours dans notre travail.

A Monsieur le Professeur Agrégé AIT OUYAHIA

A Monsieur le Professeur Agrégé BOUDJELLAB.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES

HOPITAUX D ' ALGER.

A MES AMIS DE L'HOPITAL D'EL KETTAR.

A MES AMIS DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

ET DU LABORATOIRE D'ANATOMIE NORMALE.

A TOUS MES AMIS.

INTRODUCTION

L'atteinte hépatique dans les leucémies et les hématosarcomes est connue depuis longtemps lorsqu'elle s'exprime par un ictère ou par une atteinte grave et souvent terminale de la fonction cellulaire du foie. Elle a déjà fait l'objet d'études particulières et de nombreuses publications de cas cliniques.

Les études systématiques du foie en l'absence de signe clinique sont plus rares. Elles sont en général fragmentaires.

Nous avons étudié depuis 2 ans d'une manière systématique le foie et les voies biliaires chez nos malades atteints d'hémopathie maligne. Nos investigations ont été aussi complètes que possible vu l'état de chacun de nos malades.

MORPHOLOGIE

Avant d'aborder le sujet de cette étude nous nous proposons de donner un bref rappel de l'hématopoïèse normale et une nécessaire classification des hémopathies malignes.

A - RAPPEL DE L'HEMATOPOIESE

Les éléments figurés du sang sont formés par les organes hématopoïétiques. Ces organes appartiennent au système réticulo-histiocytaire. Leur siége définitif est fixé après la naissance. Dans la vie embryonnaire il y a trois périodes d'hématopoïése :

1) période préhépatique :

Les premières cellules sanguines apparaissent à la 3 ème semaine dans la paroi de la vésicule ombilicale. Il semble logique de les considérer comme la source de toutes les cellules rouges et blanches du sang. Notons que dans la vie embryonnaire l'érythropoïése est presque exclusive comparée à la granulopoïése;

2) période hépatique :

Dès le deuxième mois le foie devient générateur d'hématies;

3) période lymphomédullaire :

A partir du 4 ème mois pendant que l'activité hématopoïétique du foie diminue entre en fonction l'hématopoïése, médullaire et lymphoïde.

Pendant un certain temps, foie, rate, ganglions et moëlle osseuse participent à l'hématopoïése. Ce n'est que secondairement que ces divers organes subissent leur différenciation fonctionnelle particulière.

A la naissance le foie cesse d'être un organe hématoformateur.

Le tableau ci-contre résume les différentes lignées ainsi que les étapes successives de l'hématopoïése. Il est constitué de quatre parties :

1) la rangée inférieure correspond aux éléments figurés du sang;

2) les trois colonnes de gauche, aux cellules de la moëlle osseuse hématogène;

3) les deux colonnes centrales, aux cellules communes aux tissus médullaire et lymphoïde;

4) la colonne de droite, aux cellules du tissu lymphoïde.

- S A N G -

Circulent dans le sang les cellules évoluées des séries érythrocytaire, thrombocytaire, granulocytaire, lymphocytaire et monocytaire (Hématie adulte, plaquette, polynucléaires, lymphocytes, monocytes).

- M O E L L E O S S E U S E -

Le tissu médullaire contient essentiellement les cellules myéloïdes qui se répartissent en plusieurs lignées : érythroblastique,

CELLULES MYELOIDES			CELLULES COMMUNES AUX TISSUS MEDULLAIRE ET LYMPHOIDE		CELLULES LYMPHOIDES
			Cellule réticulaire	Cellule pseudo-endothéliale	
			Hémocytoblaste ?		
Mégacaryoblaste	Proérythroblaste Erythroblaste basophile	Myéloblastes Promyélocytes (E.B.N)	Monoblaste ou Histioblaste	Plasmoblaste?	Lymphoblaste
Mégacaryocyte non thrombocytaire	Erythroblaste Polychromatophile Erythroblaste acidophile	Myélocytes (E-B-N.) Métamyélocyte (E-B-N.)		Proplasmocyte ?	
Mégacaryocyte thrombocytaire	Réticulocyte Erythrocyte	Polynucléaires E. B. N.	Monocyte ou histiocyte	Plasmocyte	Lymphocytes (G - P).
Thrombocyte	Réticulocyte Erythrocyte	Polynucléaires E. B. N.	Monocyte		Lymphocytes (G.P.).

SANG

SANG.

E : Eosinophile - B: Basophile - N : Neutrophile

G : Grand. - P : Petit

granulocytaire, mégacaryocytaire. On y trouve aussi quelques cellules de la lignée lymphocytaire surtout chez l'enfant, et des cellules qui lui sont communes avec le tissu lymphoïde.

- T I S S U L Y M P H O I D E -

Le tissu lymphoïde, commun aux ganglions, à la rate, aux amygdales, au thymus, aux nodules lymphoïdes du tube digestif, contient les éléments de la série lymphocytaire et des cellules que renferme également la moëlle osseuse.

- Cellules communes aux tissus myéloïde et lymphoïde.

Quatre familles, au moins, de cellules sont observées communément dans la moelle osseuse et le tissu lymphoïde :

a) les cellules réticulaires et pseudo-endothéliales, reliées entre elles par de la réticuline et formant avec celle-ci la charpente de ces tissus;

b) la série histiocyto-monocytaire comportant des cellules qui, comme les précédentes, sont macrophages;

c) les mastocytes;

d) le groupe des plasmocytes et autres cellules à cytoplasme hyperbasophile.

Enfin on discute l'existence de cellules souches communes aux diverses séries, en particulier de l'hémocytoblaste.

Les éléments communs aux deux tissus ne s'y répartissent pas identiquement à l'exception des cellules réticulaires et des cellules

pseudo-endothéliales qui en forment la charpente. Ainsi les plasmocytes et surtout les " autres cellules hyperbasophiles " semblent plus fréquents dans le tissu lymphoïde que dans la moëlle. Les histiocytes, plus fréquents dans la rate que dans la moëlle et les autres organes lymphoïdes.

La répartition systématisée des populations cellulaires dans les organes hématoformateurs conduit au problème de l'origine des cellules souches des différentes séries.

Jusqu'à plus ample informé, la moelle osseuse doit être considérée comme la source essentielle sinon unique des cellules souches de tous les éléments du sang.

Quant au classique schisme des hématologistes qui oppose les pluralistes, partisans de la multiplicité des cellules souches (Ecole de Naegeli) et les unicistes, partisans de la descendance de toutes les lignées d'une cellule commune (Ecole de Ferrata, de Bessis), il n'a pas encore trouvé de solution.

Des observations expérimentales de restauration des tissus hématopoïétiques après irradiation " in toto ", en particulier l'expérience exceptionnelle de BARNES en 1959, l'étude des chromosomes dans la leucémie myéloïde chronique et en particulier l'absence de la délétion chromosomique Ph 1 dans les lymphocytes, plaident en faveur de l'une ou l'autre de ces théories.

B- NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION DES LEUCEMIES ET HEMATOSARCOMES.

Les cellules sanguines et les cellules hématopoïétiques étant des cellules conjonctives, leurs cancers sont des sarcomes. On en distingue schématiquement deux variétés :

* les leucémies et affections voisines affectant généralement le sang périphérique;

* les hématosarcomes non leucémiques et affections apparentées n'atteignant généralement pas le sang périphérique.

Les différences entre les leucémies et les hématosarcomes non leucémiques typiques sont inscrites au tableau ci-contre.

Beaucoup de ces différences ne sont que des nuances et sont inconstantes. L'une cependant est fondamentale : dans les leucémies la moelle osseuse est envahie de façon diffuse par les cellules tumorales et le sang l'est quasi constamment, tôt ou tard, au cours de l'évolution; il en résulte le plus souvent une tendance plus ou moins marquée, plus ou moins précoce à l'insuffisance myéloïde, donc à l'anémie, à la granulopénie, à la thrombocytopénie; dans les hématosarcomes non leucémiques, les cellules tumorales n'envahissent généralement pas la moelle osseuse et, lorsqu'elle le font, ce n'est pas de façon diffuse, mais par des nodules circonscrits et seulement dans un ou quelques secteurs; il n'y a pas de tendance à l'insuffisance myéloïde; on note souvent au contraire une réaction granulocytaire.

Les maladies qui ne s'inscrivent pas dans le cadre des leucémies et hématosarcomes typiques sont, dans la classification internationale, élaborée par G. MATHE , rapprochées des uns ou des autres selon qu'elles affectent ou non la moelle osseuse de façon diffuse et

le sang.

Les leucémies et hématosarcomes typiques correspondent bien à la définition clonale simple des cancers, en ce sens que la prolifération qui les caractérise n'est faite que de cellules appartenant à une même lignée.

Il est une autre variété de prolifération tumorale, celle des granulomes néoplasiques, qui diffère de cet aspect typique en ce sens qu'elle porte simultanément sur plusieurs éléments du mésenchyme, le plus souvent des cellules mononucléées et des granulocytes. Par leur comportement à l'égard de la moelle osseuse et du sang périphérique, ces affections se rapprochent des hématosarcomes non leucémiques.

La conception clonaledes cancers conduit à prévoir qu'il y existe autant de variétés d'hémopathies malignes qu'il y a de types de cellules, ces types étant définis à la fois par la lignée et par le stade de maturation. Il suffirait donc de se reporter au tableau de l'hématopoïése pour prévoir ces variétés. Mais en réalité il est des variétés qui ne se rencontrent jamais.

Il est possible et même probable que cette distinction entre leucémies et hématosarcomes ne corresponde pas à une réalité étiologique; c'est ce que suggèrent les observations déjà anciennes de Oberling et Guerin sur les leucémies et hématosarcomes des poules, de Gross et Maloney sur les leucémies et hématosarcomes de la souris : le même virus peut induire diverses variétés de ce groupe d'affections.

CLASSIFICATION DES LEUCEMIES ET HEMATOSARCOMES.

I - Leucémies et autres maladies affectant le sang périphérique :

Aiguës :

Leucémie aiguë lymphoblastique;

Leucémie aiguë myéloblastique;

Leucémie aiguë promyélocytaire;

Leucémie aiguë monoblastique;

Leucémie aiguë à cellules monocytoïdes (de Naegeli);

Chroniques :

Leucémie lymphocytaire chronique;

Leucémie myéloïde chronique;

Leucémie histiocyto-monocytaire;

Leucémie myélo-monocytaire;

Polyblobulie de Vaquez;

Splénomégalie myéloïde idiopathique.

Rares :

Maladie de di Guglielmo;

"Leucémie " à mégacaryocytes et (ou) thrombocythémie idiopathique;

Leucémie à éosinophiles;

Leucémie à basophiles;

Mastocytose maligne;

Leucémie à plasmocytes.

II - Hématosarcomes non leucémiques et affections voisines:

Réticulo - et histiocytosarcomes :

Réticulosarcome;

Histioblastosarcome;

Histiocytosarcome.

Lymphosarcomes :

Lymphoblastosarcome;

Lymphocytosarcome.

Myélome et macroglobulinémie de Waldenström :

Myélome;

Macroglobulinémie de Waldenström.

Lymphogranulome malin :

Granulome de Hodgkin;

Paragranulome de Hodgkin;

Sarcome de Hodgkin.

Syndrome macrofolliculaire de Brill- Symmers.

Mycosis fongoïde.

Granulome éosinophile, syndrome de Letterer-Siwe et syndrome de Hand - Schüller - Christian (1).

Formes mixtes et intermédiaires.

(1) Affection dont la place dans ce chapitre est certes discutable en raison du caractére fréquemment bénin de son évolution.

CARACTERES DIFFERENTIELS SCHEMATIQUES DES LEUCEMIES ET DES HEMATOSARCOMES. -

	HEMATOSARCOMES	LEUCEMIES
MACROSCOPIE	Tumeur parfois envahissante et de gros volume	Tumeurs plus rarement envahissantes et de gros volume.
HISTOLOGIE a) des organes lymphoïdes	Prolifération monomorphe supprimant la structure normale. envahissant clissiquement la capsule.	ayant classiquement moins tendance à envahir la capsule.
b) de la moelle osseuse.	Envahissement rare par des nodules circonccrits de cellules tumorales dans un ou quelques secteurs. Réaction granulocytaire.	Envahissement habituel et diffus de tous les secteurs. Insuffisance myéloïde
c) des autres organes et tissus	Nodules circonscrits repoussant en le détruisant le parenchyme sain.	Infiltration d'abord périvasculaire, s'étendant dans le tissu interstitiel entre les cellules parenchymateuses sans le détruire.
CYTOLOGIE	Cellules classiquement très dystrophiques.	Cellules classiquement moins et plus rarement dystrophiques.
ASPECT HEMATOLOGIQUE	Tendance à la polynucléose neutrophile:	Tendance à l'anémie, la granulopénie, la thrombocytopénie.

C - FREQUENCE EN ALGERIE.

De janvier 1963 à mars 1966, 380 cas d'hémopathies malignes ont été observées à la Clinique Hématologique d'Alger : 206 leucémies 174 hématosarcomes.

Notre Maître, le Professeur MESSERSCHMITT a montré dans cette statistiques, mais avec des réserves quant à la qualité du recrutement des malades :

a) la fréquence des différents types d'hémopathies :

- Leucémies : 112 aiguës, 94 chroniques.

L.A. Myéloblastiques	78	L. Myéloïde	66.
L.A. Lymphoblastiques	27	L. Lymphoïdes	28.
L.A. diverses	7		

- Hématosarcomes (174)

Maladie de Hodgkin	80
Sarcomes ganglionnaires	55
Réticulosarcomes non ganglionnaires	21
Myélomes multiples	16
Maladie de Brill- Symmers	2

b) La fréquence selon le sexe (rapport mâles/femelles)

- Leucémies : 2,3

L. Aiguës : 3

L. Chroniques : 1,6 (myéloïdes : 1,3
(lymphoïdes: 4,5

- Hématosarcomes : 3,2

Hodgkin : 3,2

Sarcomes ganglionnaires : 2,7

c) La fréquence slon l'âge (rapport adultes/ enfants)

- Leucémies : 3

L. aiguës : 1,3

- Hématosarcomes : 3,8

Hodgkin : 3,2

MATERIEL ET METHODES D'INVESTIGATION.

57 de nos observations sont suffisamment complètes pour fournir des renseignements intéressants. Ils se répartissent comme suit :

Leucoses aiguës	6 cas.
Leucémies lymphoïdes chroniques	4 cas.
Leucémies myéloïdes chroniques	14 cas.
Hodgkin	20 cas.
Réticulosarcomes ganglionnaires	6 cas.
Lymphosarcomes	5 cas.
Leucosarcomatoses	2 cas.

Nous avons noté chez nos malades :

- la présence ou l'absence de signes cliniques,
- les résultats de l'exploration biologique du foie,
- ceux de la laparoscopie et de la ponction biopsie du foie,
- ceux de la cholecystocholangiographie,
- ceux de la scintigraphie hépatique,
- ceux enfin de la lymphographie radiologique et isotopique.

PLAN

Notre étude comporte trois grandes parties :

1) Un résumé des travaux antérieurs.

2) Une présentation détaillée de nos observations.

3) Une étude détaillée de nos résultats dans chaque affection.

1 - RESUME DES TRAVAUX ANTERIEURS.

A - Travaux antérieurs par affection :

a) clinique
b) biologie
c) histologie.

B - Travaux antérieurs consacrés plus particulièrement à l'ictère.

C - Travaux antérieurs concernant plus particulièrement les dysglobulinémies.

D - Intérêt de l'étude systématique du foie dans les hémopathies malignes.

2 - PRESENTATION DETAILLEE DES OBSERVATIONS.

A - Leucémies aiguës

B - Leucémie lymphoïde chronique

C - Leucémies myéloïdes chroniques

D - Maladies de Hodgkin

E - Réticulosarcomes

F - Lymphosarcomes

G - Leucosarcomatoses.

3 - ETUDE DETAILLEE DE NOS RESULTATS.

A - L'hépatomégalie

B - L'ictère et sa biologie

C - Les dysglobulinémies

D - Les données de la radiologie des voies biliaires

E - De la laparoscopie

F - De la ponction biopsie

G - De la scintigraphie

H - Des lymphographies radiologique et isotopique.

En conclusion nous dégagerons la participation du foie dans le tableau clinique des différentes affections, l'intérêt enfin, de son étude dans chacune de ces dernières.

RESUME DES TRAVAUX ANTERIEURS.

I - TRAVAUX ANTERIEURS PAR AFFECTION.

A - Leucoses aiguës.

a) Clinique.

Classiquement l'hépatomégalie est habituelle et généralement parallèle au degré de la spénomégalie. Le foie est le plus souvent normal pour J. BERNARD.

On serait tenté de penser que l'hépatomégalie, lorsqu'elle existe, est le reflet de l'infiltration leucosique de cet organe : en fait la cause de l'augmentation du volume n'est pas univoque. Il existe en effet de nombreux cas où l'augmentation de volume de l'organe est hors de proportion avec l'invasion leucosique à laquelle on la rapporte.

Frai, Fritz et Price, dans une série de 45 cas d'"hépatomégalie chez les leucoses aiguës, montrent que l'infiltration est en cause dans 25 cas. Dans les 20 autres cas l'examen histologique ne retrouve pas de cause à l'hépatomégalie. Aussi ces auteurs pensent-ils que le tissu néoplasique libère une substance qui détermine une augmentation de volume de l'organe (ainsi la toxohormone diminue les catalases du foie et augmente la taille de l'organe) ou que les demandes métaboliques excessives et prolongées imposées par la leucose au foie provoquent une hyperplasie et ou une hypertrophie.

En conclusion l'"hépatomégalie n'est pas toujours le fait de l'envahissement leucémique.

Ces auteurs montrent, en outre, l'existence d'une corrélation

étroite entre le degré d'augmentation de la taille du foie et celui de l'augmentation du volume des reins sans que, dans les deux cas, le processus leucémique soit en cause. Cela suggère un facteur causal commun.

Il va sans dire que l'on peut probablement adopter à l'égard des autres hémopathies, les leucoses au moins, l'explication qui vient d'être donnée quant à l'hépatomégalie.

Les manifestations ictériques se rencontrent dans moins de 3 % des cas. C'est la plus faible proportion des formes ictériques des hémopathies.

b) Biologie.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'exploration hépatique proprement dite. Nous rapporterons ici les examens consacrés à la proteinémie, l'amino acidémie et ceux relatifs aux enzymes.

- Protéines sériques.

Wintrobe ne retrouve pas de modifications spécifiques de la courbe électrophorétique du sérum.

En 1959 SELIGMANN, également, ne trouve pas de modification constante; 15 fois sur 60 la courbe de l'électrophorèse est normale.

En 1960 FAHEY et BOOGS montrent dans 169 leucoses aiguës myéloblastiques (LAM) et 80 leucoses aiguës lymphoblastiques (LAL) que la fraction

- Albumine tend à diminuer dans 75 % des cas.
- I tend à augmenter dans 50 % des cas.

- 2 tend à augmenter dans 60 % des cas.
- reste normale dans 70 % des cas.

Quant aux globulines leur taux augmente dans la LAM dans la proportion de 42 % (Il est normal dans 50 % des cas) et baisse dans la LAL dans la proportion de 30 % (normal dans 50 % des cas).

Pour ces mêmes auteurs, l'atteinte du foie ne doit pas être considérée d'emblée comme responsable de l'hypoalbuminémie qui serait d'avantage le fait du processus leucoblastique, et l'hypergammaglobulinémie relative dans la LAM serait celui d'une infection préalable ou d'une atteinte du foie. Nous verrons au chapitre des dysprotéinémies qu'il est difficile, voire impossible de discerner exactement la part du foie dans la génèse du désordre des protéines sériques.

Quant à l'hyperalpha-globulinémie elle est sans spécificité, reflétant les phénomènes d'infection, de nécrose et d'histiolyse. L'hyperalphaglobulinémie et l'hypoalbuminémie persistent même en cas de rémission clinique et hématologique. Ce fait a été noté également par OLMER.

- Acides Aminés.

Le taux plasmatique des acides aminés tels que l'isoleucine, la plenylalanine et la tyrosine est nettement augmenté, Kelley et WAISMAN en 1957 ont montré que dans les leucoses aiguës (LA) l'acide glutamique, la phenylalanine et la leucine augmentent alors que le taux de l'asparagine et la thréonine baisse.

- Enzymes.

Classiquement est signalée l'élévation du taux de la deshy-

drogenase lactique. Pour MAGILL, il existe dans 1/3 des cas environ une bonne corrélation entre le taux sérique de l'enzyme et les paramètres conventionnels de l'activité leucémique. Néanmoins il s'agit d'une variation non spécifique accompagnant des maladies autres que les atteintes du foie.

Recemment le dosage de l'Ornithine-carbamyl-transférase s'est révélé un test susceptible de traduire avec fidélité l'atteinte hépatique au cours des leucoses et des hématosarcomes (92 % de cas positifs dans un groupe de 20 sujets avec foie atteint histologiquement dans une étude de Justin BESANCON et G. MATHE, Mars 1967). Il s'agit d'un test suffisamment sensible pour la détection d'une atteinte hépatite à minima quel qu'en soit le mécanisme (CAROLI 1963).

c) Histologie.

L'anatomie microscopique du foie ne semble pas avoir occupé une place importante dans les descriptions classiques. Cependant est décrite l'infiltration leuco ou lymphoblastique selon le cas (WINTROBE J. BERNARD). Mais CAZAL insiste sur la corrélation du foie avec les hémopathies. Il signale, déjà, la différence topographique remarquable du processus " métaplasique " des leucoses. Il précise : la métaplasie est une des trois anomalies du foie dans les hémopathies avec la surcharge biliaire d'origine hémolytique et les lésions des cellules de Kuppfer; ces anomalies sont moins marquées dans les LA. Ce que CAZAL décrit par métaplasie correspond à l'infiltration des travaux modernes, américains surtout, dont nous allons résumer l'essentiel concernant les LA.

La topographie de l'infiltration hépatique est telle que pour GOLDBERG, la distinction au niveau du foie entre LAM et LAL est simple dans la majeure partie des cas. Cette déduction capitale valorise la ponction biopsie de cet organe que GOLDBERG recommande chaque fois que l'identification du type cytologique de la LA sera difficile. Dans la LAL il existe en effet :

* Une infiltration sévère des espaces portes sous la forme d'infiltrats hémorragiques prolifératifs alors que l'envahissement des sinusoïdes, lorsqu'il est observé, est comparativement infime.

Au contraire dans la LAM :

* Rares sont les cellules blanches parsemées dans le tissu conjonctif des espaces portes tandis que les sinusoïdes sont " remarquablement congestionnés " par des amas de ces cellules.

Ce double tableau histologique confirme l'hypothèse selon laquelle les lymphatiques du foie devraient montrer une infiltration plus importante dans la LAL où il y a surproduction de cellules lymphocytaires immatures que dans la LAM.

La classification des LA à partir de l'examen histologique du foie est loin d'être rigoureuse pour KOSTICH et RAPPAPORT. Ces derniers reprennent l'étude du foie au cours des hémopathies, en particulier dans 81 cas de LAL, 57 de LAM et 24 cas de LA inclassables.

Ainsi dans les LAL, s'ils retrouvent 40 fois une infiltration typique telle qu'elle a été codifiée par GOLDBERG, 4 fois l'infiltration est de type myéloblastique c'est-à-dire sinusoïdale, 25 fois

elle est de type mixte. Enfin 12 cas ont le fois indemne.

Dans les LAM :

* 18 cas conformes au type de GOLDBERG
* 17 Mixtes
* 5 de type lymphoblastiques
* 17 cas ont le foie indemne.

Et mieux la série des cas inclassables :

* 17 ont un type d'infiltration mixte
* 2 ont un type myéloblastique, mais ni les examens médullaires ni ceux du sang circulant n'ont pu trancher entre LA à monocytes et LAM
* 5 ont le foie indemne.

En conclusion les résultats de l'examen histologique du foie auxquels GOLDBERG confère une valeur diagnostique indiscutable sont considérablement nuancés par KOSTICH et RAPPAPORT.

Il nous reste à envisager le problème de la fibrose après avoir passé en revue l'aspect topographique de l'infiltration.

De nos jours les leucémiques présentent tous une fibrose hépatique; spontanement ou en rejette la responsabilité sur la chimiothérapie qui use d'agents puissants mais aussi toxiques. A ce titre les statistiques de HUTTER sont démonstratives :

- jusqu'à 1947 sur 26 enfants leucémiques 69 % présentent une intégrité hépatique complète.
- Dès l'apparition des anti-foliques des stéroïdes et des antipurines le taux baisse de 69 à 17 dans une série de

247 jeunes leucémiques.

Cependant la pathogénèse de la fibrose demeure incertaine comme le montre cette autre statistique effectuée chez 38 enfants recevant la chimiothérapie pour d'autres cancers : 71 % ont une absence totale de fibrose.

Outre les agents thérapeutiques, d'autres facteurs paraissent donc en cause :

1º) La chimiothérapie doit être, définitivement impliquée en tant que facteur contribuant à la production de la fibrose, car à son usage correspond l'incidence de celle-ci. Le mécanisme invoqué réalise :

- soit la nécrose ou l'inhibition de la régénération du parenchyme,
- soit la stimulation de la fibrose au sein des tissus mésenchymateux,
- soit encore la nécrose des cellules tumorales qui secondairement entraine une fibrose réactionnelle.

2º) L'infiltration leucémique aboutit à une fibrose de remplacement. Elle dilacère et comprime les travées de Remak probablement secondée par une " toxine " agissant directement sur la régénération des hépatocytes ou les structures de soutien, inhibant l'une ou stimulant les autres.

La lyse des infiltrats entraine le collapsus du réticulum de soutien. Secondairement prolifèrent les fibroblastes avec les capillaires. Enfin le collagène se dépose sur le réticulum.

3º) Théoriquement on ne peut exclure une hépatite virale infra-clinique en tant que facteur pouvant au moins faciliter la fibrose.

B - Leucémie lymphoïde chronique.

a) Clinique.

Classiquement le foie est très modérement hypertrophié ne dépassant que de 2 à 3 cm le rebord costal. L'hépatomégalie peut parfois être importante néanmoins. Une ascite peut être la conséquence des compressions exercées par les adénopathies abdominales.

L'ictère se montre moins rarement que dans les LA : 4 %. Il est souvent de type hémolytique.

b) Biologie.

-Protéines sériques

L'électrophorèse a montré des taux souvent abaissés des globulines Beta et Gamma. L'hypogamma globulinémie dans près de la moitié des cas de leucoses lymphoïdes chroniques (LLC) est une notion maintenant bien établie.

- Enzymes et amino-acides.

Il n'a pas été retrouvé de mention les concernant.

c) Histologie.

CAZAL, J. BERNARD décrivent l'infiltration des espaces portes par du tissu lymphoïde soulignant la structure lobulaire du foie.

GOLDBERG insiste sur la vacuité des capillaires sinusoïdes intralobulaires en éléments malins. Mais il établit un rapport entre cette infiltration et les lymphatiques du foie. L'existence de ces derniers a été démontrée par ELIAS; du tissu conjonctif de la capsule

de Glisson les lymphatiques pénètrent l'organe en suivant le trajet des vaisseaux et des canaux biliaires.

Dans un premier temps GOLDBERG étudie la progression de cellules carcinomateuses d'un cancer secondaire du foie. Les coupes de l'organe ne montrent jamais de cellules métastatiques dans la lumière d'un vaisseau. Les cellules ne se rencontrent que le long des vaisseaux et parfois dans des espaces préformés situés sous l'endothélium vasculaire. Ces espaces sous endothéliaux sont, selon l'auteur, des équivalents de lymphatiques.

Dans un deuxième temps, sont examinéesdes coupes de foie de leucoses lymphoïde et lymphoblastique. La même distribution est retrouvée; " comme pour l'envahissement carcinomateux on pourrait suivre pas à pas l'envahissement de l'espace porte par les éléments lymphoïdes :

* Stade I : éléments lymphoïdes confinés aux espaces lymphatiques de l'espace porte.
* Stade II : envahissement du tissu conjonctif de l'espace porte.
* Stade III : envahissement massif et remaniement complet ou partiel des structures. Mais le parenchyme est indemne.
* Stade IV : infiltration du parenchyme adjacent.

A l'opposé le lit sanguin montre une présence à peine marquée de cellules lymphoïdes; l'infiltration sinusoïdale est fonction du contenu cellulaire du sang circulant. Et le seul système de l'espace porte n'ayant aucune communication directe avec le lit vasculaire, poursuit GOLDBERG, est le système lymphatique. Ainsi se trouve clairement expliqué pourquoi dans la leucose lymphoïde (aiguë et chronique) l'infiltration respecte les sinusoïdes. En outre ce type de progression

devient, nous l'avons dit, un élément diagnostique important. En 1925 HIRSCHFELD avait noté que, dans la régle, la dilatation du système lymphatique au cours de la LLC, est plus marquée. La conclusion de GOLDBERG est : " le lit lymphatique dans les leucoses lymphoïdes est envahi, sans préjuger du sexe, de l'âge, la durée, ou la race ". Bien plus en 1958, il a postulé que les lymphatiques du foie sont la source des cellules immatures, le siége primaire de l'affection.

Il peut arriver comme le remarque CAZAL, que des lymphatiques gorgés de cellulès se rompent dans la lumière d'un vaisseau, particulièrement ces espaces lymphatiques sous endothéliaux. Dès lors les sinusoïdes sont envahis comme dans la leucose myéloïde ou myéloblastique. Ainsi peut s'expliquer le type mixte d'infiltration lors des LLA ou LLC c'est pourquoi GOLDBERG a introduit le terme de pseudo-myéloïde et soutient que l'examen microscopique ne demande à la longue plus d'effort pour distinguer une authentique LM aiguë ou chronique d'une rupture lymphatique de LLA ou LLC.

On pourrait se demander pourquoi les sinusoïdes ne sont pas constamment gorgés de cellules lymphoïdes alors que la simple numération sanguine donne des chiffres supérieurs à 100.000 lymphocytes. Pour GOLDBERG il s'agirait là de " carcinémie ", comme dans la propagation hématogène des cellules d'un carcinome; on parle de leucose lymphogène comme on dirait bactériémie; le nombre de globules blancs circulants n'est pas un critère, ni diagnostique, ni pronostique. Le terme même de leucémie serait douteux; il s'agirait d'une forme de lymphosarcome.

On sait que en 1853 KUNDRAT distinguait deux affections dif-

férentes l'une caractérisée par :

(la tendance à l'invasion locale
(l'absence d'image de sang leucémique
(des manifestations moins généralisées
(une propagation essentiellement lymphatique;

l'autre par :

(essentiellement sa signature hématologique, la par-
(ticipation des ganglions, de la rate et du foie.

En 1903 TURK inclut leucose lymphoïde (LL) et lymphosarcome (LS) dans un ensemble dénommé lymphomatose.

En 1918 SYMMERS inclut le premier les LL dans les LS. GOLDBERG, pour sa part, montre que l'infiltration hépatique est identique et que l'examen histologique ne peut trancher entre les deux affections qui sont une seule et même entité.

KOSTICH et RAPPAPORT reprennent l'étude des lymphomes et, comme pour les leucoses aiguës, montrent qu'il faut avant tout éviter une systématisation rigide. Dans leur série de 31 cas de LLC.

- 6 ont montré une infiltration mixte,
- 2 avaient le foie indemne,
- 23, soit la majorité, étaient infiltrés conformément au type cellulaire, ici lymphoïde.

Ces auteurs montrent également que la lymphosarcomatose au niveau du foie donne un type d'infiltration qui lui est propre. 32 infiltrations sur 35 cas de lymphon$_o$-Sarcomes consistent en grosses

tumeurs nodulaires 17 fois, mais 15 fois l'infiltration est de type leucémique soit mixte soit lymphoïde.

C - Leucémie myéloïde chronique.

a) Clinique.

Selon J. BERNARD et INTROZZI, la foie participe de façon constante ou presque au processus, c'est pourquoi il existe fréquemment une hépatomégalie de 5 à 10 cm au dessous du rebord costal; sa surface est lisse, sa palpation indolore. Il n'existe ni ascite ni circulation collatérale. Parfois la périsplénite engendre une légère ascite. Les ascites abondantes, exceptionnelles, sont dûes à l'existence de tumeurs abdominales ou à une thrombose portale. C'est la seule leucémie où soit rapportée un syndrome d'hypertension portale.

b) Biologie.

Protéines sériques.

S'opposant à la fréquence importante de l'hypogammaglobulinémie des LLC (40 %), les leucoses myéloïdes chroniques (LMC) se distinguent par une hypergamme globulinémie observée.

* 15 fois chez 37 malades de Marchal.
* 15 fois sur 20 pour Seligmann.

Parallèlement à l'élévation de la fraction gamma, la globuline béta 2 A et quoique à un degré moindre, la béta 1 A accusent une augmentation. On note aussi une hypoalbuminémie. L'hyper alpha 2 globulinémie est fréquente quelque soit le type de leucose.

On a signalé des cas d'hyperprotidémie avec augmentation du taux de l'albumine. Plus rarement des modifications protéiques de type myélomateux sont rapportées.

Enzymes.

Il existe une diminution de l'activité de la cozymase et de la cholestérase, une augmentation des phosphatases.

Vitamines.

La vitamine B 12 augmente dans le sang et les cellules de sujets atteints d'une leucose myéloïde chronique parallèlement à un accroissement considérable de l'histamine.

c) Histologie.

Augmenté de volume le foie pèse de 3 à 6 Kgs et son examen montre :

1) une très importante infiltration des capillaires par les leucocytes myéloïdes. Les sinusoïdes sont bourrés de cellules, et leur rupture entraine la formation de foyers étendus d'apoplexie péri-capillaire.

2) L'existence de foyers myéloïdes sis dans le tissu conjonctif des espaces portes on entre les sinus et les travées hépatiques. Leur origine est discutée : foyers autochtones de métaplasie ou consécutifs à des ruptures capillaires.

3) L'altération du parenchyme hépatique car l'infiltration des sinus dissocie souvent les travées de REMAK et entraine l'atrophie progressive des hépatocytes. Plus tard le tableau se complète par une hyperplasie histiocytaire macrophagique.

Cette description microscopique classique est enrichie par les apports modernes concernant le type de l'infiltration.

KOSTICH et RAPPAPORT signalent des types d'infiltration reversible tantôt sinusoïdal tantôt portal selon le degré d'envahissement, sans parler de type mixte (13 cas sur 40 LMC), ou encore de cas rares il est vrai où le foie est indemne.

En conclusion nous retiendrons surtout que l'infiltration myéloïde dissocie les travées de Remak qu'à la longue elle altère.

D - Autres leucémies.

A côté des leucoses le plus souvent rencontrées il nous faut donner un bref aperçu de l'atteinte hépatique des leucémies à monocytes, éosinophiles, promyélocytes.

LEUCEMIE A MONOCYTES DE MARCHAL.

OLMER écrit que l'hépatomégalie, lorsqu'elle existe, peut en fin d'évolution être considérable. L'examen histologique montre deux aspects associés :

* Infiltration leucosique.
* Prolifération réticulo-histiocytaire.

- La première siége isolément ou silmutanément au niveau des espaces portes et ou des sinusoïdes. Cette notion est confirmée par KOSTICH.

- Le second aspect, hyperplasie de la trame réticulée puis mobilisation et transformation progressive en macrophages ou en cellules monocytoïdes de ses éléments, a été décrit par HERBERT et MILLER au niveau des cellules de KUPPFER. Mais ces derniers ne l'ont pas observé constamment.

LEUCEMIE A EOSINOPHILES.

MALLARME en donne la description suivante :

- Hépatomégalie modérée,
- Epreuves fonctionnelles normales y compris l'électrophorèse.

- A l'examen microscopique : envahissement massif du foie au niveau des espaces portes et des sinusoïdes par des éosinophiles hypertrophiés à tous les stades de maturation; stéatose macro-vésiculaire périportale et congestion du centro-lobule.

- Cet envahissement du foie par les éosinophiles contraste, au début de l'affection, avec un taux normal de ces globules à l'hémogramme.

MALLARME en tire deux conclusions :

1) Le foie est producteur d'éosinophiles.
2) Intérêt diagnostique de l'hépatogramme.

LEUCEMIE A PROMYELOCYTES.

ROSENTHAL rapporte un cas où à la leucose est associée une hypofibrinogénémie.

CAS PARTICULIER DES LEUCOSES AIGUES.

En fait l'existence même de la leucémie à éosinophiles est contestée. Le tableau de la "leucémie à éosinophiles " serait réalisé par des parasitoses en impasse, telle l'infestation de l'homme par les formes larvaires de l'ascaris du chien, qui se localisent précisément dans le foie et dont le diagnostic est possible par la ponction biopsie du foie.

E - LYmphosarcomes.

Nous avons vu la LL classée par certains avec les lymphosarcomes.(Souvent d'ailleurs, , l'infiltration hépatique du lympho-

sarcome était dans environ 40 % des cas, identique à celle de la leucose). Pour J. BERNARD le foie est atteint seulement en cas de généralisation du processus lymphosarcomateux. Cependant il n'est pas exceptionnel de décrire des lymphosarcomes avec localisation hépatique primitive comme dans l'observation de HARTMANN et ORCEL où, en plus, s'ajoutait l'ictère.

HISTOLOGIE.

- Nodules blanchâtres superficiels épaississant la capsule; c'est l'élément fondamental du diagnostic.

- Et infiltration en gros manchons périphériques des gros troncs portes par les cellules de la lignée lymphocytaire.

F - Réticulose maligne.

C'est de la réticulose histio-monocytaire qu'il s'agira ici, On sait que c'est une affection de l'adulte évoluant de 1 à 8 mois que les auteurs américains après MALLARME classent dans les lymphomes malins. Alors que certains en font une forme particulière de la lymphogranulomatose maligne, CAZAL défend l'autonomie de l'affection, autonomie que nos Maîtres LEBON et MESSERSCHMITT ont admise lors de la présentation en 1956 d'une forme peu habituelle hépatosplénique avec ictère grave terminal.

HISTOLOGIE.

- Nappes plus ou moins étendues de cellules essentiellement réticulaires au sein du parenchyme hépatique.

- Souffrance des hépatocytes.

Dans la série de KOSTICH, 25 cas de lymphomes réticulaires(indifférenciés, histiocytaires, histio-lymphocytaires),

16 fois la glande hépatique montrait des tumeurs nodulaires.
3 fois une infiltration de type leucémique mixte.
6 fois le foie était indemne.

Dans 2 cas (rarissimes) chez l'enfant de STOEBNER et LEGAL :

- La capsule de Glisson est envahie et épaissie par une prolifération fibro-cellulaire formant des nodules coalescents.
- La disposition intra- parenchymateuse de ces nodules est le plus souvent portale que centro-lobulaire.
- Dans ces nodules sont mélés hépatocytes nécrosés, lymphocytes et fibroblastes.
- Les cellules de Kuppfer sont hypertrophiées et tatouées de pigments biliaires.

Au total, concluent STOEBNER et LEGAL, foyers de nécrose fibrino- hémorragique associés avec une prolifération de cellules réticulaires à triple évolution :

* Histiocytaire.
* Sternbergoïdes.
* Giganto-cellulaires.

Cette réticulose constitue une forme intermédiaire entre les lymphosarcomes dont elle a la distribution lésionnelle et la cytologie et la lymphogranulomatose maligne (LGM) dont elle a la disposition nodulaire et l'évolution fibrosante. Pour MALLARME elle s'assimule plus

à la L.G.M. qu'à un sarcome. De GRAILLY la range avec la maladie de HODGKIN dans les réticulopathies malignes qu'il distingue des réticulosarcomes.

Enfin les observations rapportées par LEBON et MESSERSCHMITT, STOEBNER et LEGAL insistent sur l'ictère. Il est, pour les deux derniers auteurs un éléments non négligeable de diagnostic bien que CAZAL le tienne pour exceptionnel.

G - Maladie de Hodgkin.

Le foie participe à la maladie de Hodgkin.

a) Clinique.

L'hépatomégalie modérée est rencontrée mais inconstamment. Le plus souvent le foie est normal, l'atteinte hépatique pouvant être infraclinique. La maladie de Hodgkin est caractérisée par son grand polymorphisme.

Le diagnostic en est parfois très difficile, et le hasard des associations cliniques se charge d'accroitre singulièrement cette difficulté. C'est ainsi que l'hépatomégalie peut-être en apparence primitive; parfois l'atteinte hépatique se manifeste par une douleur de l'hypochondre gauche de plus en plus vive aved fièvre. Si l'ictère survient, la coexistence d'une lithiase vésiculaire découverte inopinément proposera une solution de facilité en raison de sa grande fréquence.

b) Biologie.

- Protéines sériques.

Hypoprotidémie avec chute de l'albumine respectivement dans

59 % et 90 % des cas.

La fibrinémie est élevée lors des poussées.

Les globulines sont, soit normales quantitativement, soit peu modifiées; leur variation n'est ni spécifique ni constante. Cependant une élévation des globulines fidèle témoin des poussées évolutives est notée.

- Enzymes - Vitamines.

Fidélité de la mesure du taux de l'ornithine-Carbamyl-transférase. Nous en avons dit l'essentiel. Vitaminémie B 12 normale contrairement aux leucoses.

c) Anatomie pathologique.

Macroscopiquement la surface du foie peut être marronnée et la coupe montrera de grosses masses blanchâtres de taille inégale. Rarement des travées fibreuses dessinent de profonds sillons.

Microscopiquement la description dans les ouvrages classiques se borne a signaler la localisation des lésions aux espaces portes, la transformation des cellules de Kuppfer en macrophages et la stéatose des hépatocytes. Cette description a été donnée en 1932 par CHEVALIER et BERNARD. La même année GUICHARD met l'accent sur la fibrose hépatique.

Les lésions hodgkiniennes spécifiques les plus typiques offrent à décrire, selon le travail de HUGUONOT et DENDALE :

a) Les aspects nodulaires granulomateux, les plus fréquents :

- Les nodules granulomateux peuvent siéger dans toutes les

portions du lobule, mais leur localisation préférentielle est périportale. La L..GM. réalise une véritable " portite granulomateuse ".

- Au niveau des espaces portes il existe vraisemblablement un rapport très étroit, mais qui reste à démontrer, avec les lymphatiques.

- Les nodules granulomateux comportent :

des polynucléaires neutrophiles parfois très nombreux,
des polynucléaires éosinophiles parfois très rares,
des lymphocytes des plasmocytes et des cellules réticulaires,
des cellules de Sternberg.

MARTY,PAGES et d'autres auteurs ont constaté la pauvreté en lymphocytes des granulomes hépatiques. Dans certains nodules on a pu observer tous les intermédiaires entre les cellules réticulaires normales et la cellule de Paltauf Sternberg. Lorsque des fusées granulomateuses réunissent entre eux certains nodules, le tissu hépatique présente un aspect pseudo-cirrhotique. Par coalescence des nodules se forment de vastes nappes cellulaires polymorphes effacant complètement l'architecture hépatique.

b) L'aspect sarcomatoïde. Il présente de nombreuses formations nodulaires tassées les unes contre les autres et faites de cellules réticulaires fusiformes tourbillonnantes, sarcomateuses. LEVITAN retrouve cet aspect dix fois sur 57 autopsies. Quant à la ponction biopsie du foie, elle ne précise pas toujours l'aspect sarcomatoïde de l'infiltrat hodgkinien; dans la même série de 57 cas, la PBF

pratiquée in vivo, ne révéle qu'une seule fois un sarcome hodgkinien contre 54 granulomes et 2 paragranulomes.

c) L'infiltration éosinophile.

Classiquement les polynucléaires éosinophiles font partie de la plupart des granulomes participant ainsi,au bariolage cellulaire des nodules. Dans une observation récente a été rapporté 1 cas où l'infiltration éosinophile était quasi pure (HUGONOT - DENDALE).

A côté des images spécifiques de l'infiltration hodgkinienne il peut exister une atteinte secondaire des hépatocytes, une stéatonécrose essentiellement.

Il faut insister sur deux points :

- l'atteinte hodgkinienne réalise une atteinte du mésenchyme et
- l'intégrité du parenchyme est très fréquente.

Ces deux précisions, on l'a déjà vu, peuvent en réalité s'appliquer au moins théoriquement à toutes les atteintes hépatiques des hémopathies puisque celles-ci siégent dans le lit vasculaire ou lymphatique.

2 - TRAVAUX ANTERIEURS SUR L'ICTERE DANS LES LEUCEMIES ET LES HEMATOSARCOMES.

Nous abordons maintenant un châpitre qui traite de la manifestation clinique la plus spectaculaire du foie au cours des hémopathies. Mais si la plupart des auteurs admettent que l'atteinte du foie est fréquente dans ces manifestations, ils reconnaissent par contre que l'ictère est rarement rencontré.

a) HISTORIQUE.

- La première description d'ictère au cours d'une hémopathie semble remonter à TIXIER et TROISIER qui, en 1910, à propos d'une observation d'ictère hémolytique au cours d'une leucémie, admettent l'existence d'une forme ictèrique de la leucémie myéloïde.

- En 1919 CHAUFFARD et Mlle BERNARD rapportent une observation d'anémie pernicieuse ictérigène déterminée par une leucémie myéloïde.

- En 1927 BARRON établit le premier la cause la plus fréquente de la cholostase dans la maladie de Hodgkin.

- En 1928 Mlle CORONINI publie six cas d'ictère chez des malades atteints de lymphogranulomatose maligne.

- En 1932 CHEVALLIER et BERNARD avaient mis l'accent sur une cause fréquente de l'ictère dans la LGM : l'hémolyse.

- En 1939 MONGES, OLMER et GASCARD, à propos d'une leucémie myéloïde avec ictère discutent la pathogénie de ce syndrome où semblent s'intriguer un facteur hémolytique et un facteur hépatique.

- En 1940 GOLDMAN relève 3 à 8 % de formes ictériques sur 212 cas de LGM.

- En 1950 MARCHAL et DUHAMEL étudient l'anémie hémolytique dans les leucémies.

- En 1952 PARAF et DAUSSET étudient 25 ictères hémolytiques au cours d'affections malignes et replacent cette hémolyse dans son cadre immunologique.

- En 1954 BEATTY fait une étude nécropsique complète de 23 LGM avec ictère et établit le pourcentage des étiologies de l'ictère.

- En 1955 HARTMANN et ORCEL rapportent un cas de LS avec ictère.

- En 1956 LEBON et MESSERSCHMITT, un cas de RHM avec ictère terminal.

- En 1957 ROBERT et BRECHOT, un cas de LGM avec ictère douloureux.

- En 1961 LECOMTE, dans sa thèse, étudie l'ictère au cours des hémopathies : celle ci apporte des éléments intéressants pour notre étude.

La même année LEVITAN publie son important travail qui fait le point en ce qui concerne l'ictère de la LGM.

- En 1963 BERT et PAGES rapportent un cas d'ictère chez un malade atteint de LGM avec douleur épigastrique violente.

- En 1964 HUGONOT DAYOT et DENDALE apportent une description histologique détaillée de la localisation hépatique dans la LGM.

- En 1965 STOEBNER et LEGAL, deux cas rarissimes de RH chez l'enfant avec ictère.

b) SYNTHESE.

ETUDE CLINIQUE.

Les symptomes fonctionnels et généraux tels que : douleur de l'hypochondre droit de plus en plus vive, ou de l'épigastre; empatement de l'hypochondre; nausée, vomissements; enfin fièvre et altération de l'état général accompagnent l'ictère. C'est un ictère douloureux et fébrile.

- Le syndrome ictérique est franc excepté dans les cas d'hémolyse.

- Le mode d'apparition revêt une importance pronostique parfois. Au cours des leucoses les circonstances d'apparition sont variables. Dans certains cas l'ictère survient au cours de l'évolution de l'hémopathie et regresse. Le plus souvent, il est précoce, représente la manifestation initiale et unique de l'affection pendant une période variant de quelques semaines à quelques mois alors même qu'il n'existe encore aucun signe hématologique. Ainsi LUTIER présente un cas où l'ictère précède de 1 mois la LA et LECOMTE un cas où la leucose se déclare 1 an après. Des cas semblables sont rapportés par d'autres auteurs (OLMER, DUTHOIT, LEDEZ).
De même c'est l'ictère qui a été le motif de l'hospitalisation des malades de ROBERT et BRECHOT, BERT et PAGES (LGM) de HARTMANN et ORCEL (LS).Lorsqu'il apparait à la fin de la maladie l'ictère est bien entendu terminal. Nous verrons qu'il est complexe. C'est le cas du malade de LEBON et MESSERSCHMITT où le diagnostic fut porté post-mortem. Dans

la statistique de LEVITAN sur les LGM 104 fois sur 116 l'ictère est terminal.

- Les signes physiques offrent à décrire une hépatomégalie inconstante puisqu'elle manque dans 25 % des cas de la série de LEVITAN; quant à l'ascite, elle n'a en réalité que des rapports lointains avec l'ictère (compression veineuse abdominale).

- Les signes biologiques sont, excepté pour l'ictère hémolytique, de fort peu d'intérêt pour la mise en évidence de l'étiologie maligne de l'ictère, étiologie dont l'identification est capitale en raison de son incidence thérapeutique.

Si les tests biologiques de l'hémolyse ont leur utilité, surtout du fait des travaux immuno-hématologiques de ces dernières années, le foie est, semble t-il, peut intéressé par cette enquête où les rôles principaux reviennent à la rate, aux processus immunologiques et aux agents thérapeutiques, bien que MARCHAL insiste sur la fréquence des ictères mixtes où à l'hémolyse s'associe un certain degré d'hépatite.

Quant au dosage de l'Ornithine-Carbamyl-Transférase, sa valeur est pratiquement nulle dans le diagnostic étiologique des ictères (CAROLI). En bref les examens biologiques renseignent sur le mécanisme. Mieux, LEVITAN les tient pour insuffisants quant au mécanisme même de l'ictère au cours de la LGM.

- C'est dire l'intérêt de : la laparoscopie qui rend compte de l'état de la vésicule de la couleur et du volume du foie,

- et de la ponction biopsie hépatique que LEVITAN pratique 57 fois, soit toute sa série d'ictères. " Elle est d'une grande efficacité dans l'établissement de la cause de l'ictère "; sa négativité

n'exclut pas l'atteinte hépatique. En donnant un renseignement anatomique, la PBF semblerait être l'examen le plus utile. Deux handicaps en limitent l'usage : les perturbations de la crase sanguine, l'éventualité de prélever sur une portion de tissu sain.

- Les tomographies après RPP ne donnent que des indications vagues (LECOMTE).

LEBON et MESSERSCHMITT soulignent : " quand l'hypothèse d'une hémopathie maligne est soulevée, aucune méthode d'exploration ne doit être négligée pour parvenir au diagnostic ". Et " les ponctions d'organes;, lorsqu'elles n'apportent aucun élément d'orientation, doivent céder le pas aux biopsie chirurgicales ".

PATHOGENIE.

Nous envisageons tout d'abord une systématisation élémentaire entre :

Ictères contingents	viraux, infectieux, toxiques, lithiasiques.
et	
Ictères spécifiques	Par hémolyse Par obstruction intra-hépatique Par obstruction extra-hépatique Par hépatite spécifique.

A l'origine des ictères spécifiques des hémopathies il y a donc quatre facteurs étiologiques :

- L'hémolyse

C'est un des mécanismes le plus souvent invoqué dans la pathogénie de l'ictère. Dans les LA, ce dernier fait partie du tableau clinique puis viennent les LLC; dans les LMC, il est rare.

Des auteurs comme MARCHAL situent l'ictère hémolytique acquis comme un état pré-leucémique vis à vis des LMC et LLC; cette question a été esquissée déjà par CHAUFFARD. Reste le problème de la précession de l'hémolyse par rapport à la leucémie. Pour les mêmes auteurs, l'ictère hémolytique est mixte : les renseignements biologiques associent anémie et hépatomégalie avec des selles décolorées.

Au cours de la LGM, LEVITAN ne trouve que 5 % d'ictères hémolytiques dans 116 cas d'ictère et cite une référence de 104 ictères où l'hémolyse ne fut observée que 8 fois. MARCHAL souligne que l'ictère hémolytique se développe progressivement dans la majorité des LGM; l'anémie est un caractère dominant de la LGM.

- L'ictère rétentionnel.

Si la plupart des ictères décrits au cours des leucoses sont en rapport avec l'hémolyse ou un processus mixte d'hémolyse et d'hépatite, il existe cependant des cas indiscutables de rétention. Ainsi celui rapporté par LUTIER au cours d'une LA avec, à l'autopsie, des adénopathies hilaires compressives, celui de DAUSSET et PARAF où l'ictère rétentionnel est apparu 4 mois après un ictère hémolytique.

OLMER admet un double processus pour la production de la rétention : un processus mécanique de compression hilaire, une déchéance cellulaire aboutissant à l'ictère grave.

CAZAL, dans son étude sur la RHM admet que la compression

hilaire est la cause la plus fréquente de l'ictère bien que la pathogénie ne soit pas univoque.

MAURIN et GOMEZ rapportent un cas de LS où le cholédoque était dilaté à cause d'une masse ganglionnaire profonde.

En ce qui concerne la maladie de Hodgkin on a longtemps incriminé l'obstruction extra-hépatique : 3 fois dans les 6 cas de CARONINI, laquelle mentionne d'ailleurs 9 références sur 14 où l'ictère fut attribué à une pression de la voie biliaire principale. Au contraire BEATTY, dans une étude anatomique de 23 cas, n'en retient que 2, où la compression extra-hépatique est seule responsable de l'ictère. Il note que dans 14 cas ce mécanisme est associé avec une infiltration hépatique mais que l'obstruction est incomplète parce que les voies biliaires ne sont pas dilatées. De même CARONINI note 2 fois ce double mécanisme que MULLER et BOLES ont fait intervenir dès 1927.
Au total, dans la LGM, c'est la cholostase intra-hépatique qui est responsable de l'ictère dans la majorité des cas :

* 70 % pour LEVITAN
* 90 % pour BEATTY,

ce qui confirme les travaux de BARRON en 1927. Quant à l'envahissement granulomateux des voies canaliculaires, il est exceptionnellement en cause dans la production de l'ictère ainsi que l'établissent Mc Clure, Lemos, Ferreira et Paes Leurre. Il réalise une hépatite granulomateuse.

- L'ictère grave.

Celui-là constitue en fait une intrication étroite entre les diverses étiologies déjà exposées. Il est terminal et associe à l'hyperhémolyse tissulaire et la rétention une hépatite spécifique, granulomateuse

leucosique... PARAF et ETEVE ont rapporté 2 cas d'hépatites leucosiques. LECOMTE, 6 cas d'hépatites spécifiques diverses (réticulaires, leucosiques et granulomateuses).

Les ictères contingents posent un problème diagnostique délicat lorsqu'il s'agit d'hépatite. L'hépatite n'est pas exceptionnelle chez des sujets volontiers soumis à des perfusions sanguines répétées et à une thérapeutique hépato-toxique.

* LEVITAN la retrouve dans 4 % de ses cas.
* BEATTY la retrouve dans 10% de ses cas.

L'argument de son indépendance vis à vis de l'hémopathie est sa régression rapide, parfois avant l'apparition des signes cliniques de l'affection, ou sa régression sous l'effet d'une thérapeutique anti-inflammatoire au cours de l'hémopathie.

Sa survenue au cours d'une maladie de Hodgkin semblerait provoquer une rémission de celle-ci.

L'hépatite toxique, on l'a vu, se manifeste surtout par la fibrose. On ne peut d'ailleurs la dissocier nettement du processus malin lui même.

- Corrélation anatomo-clinique.

Une corrélation anatomo-clinique intéressante à rapporter est celle établie par BEATTY. Se fondant sur 40 examens histologiques de LGM, il établit que : dans les 19 fois où coexiste un ictère spécifique se trouvent :

- 16 granulomes associés à une fibrose

et

- 3 sarcomes associés à une nécrose

alors que, en l'absence de l'ictère, il trouve :

- 13 fois un granulome ou une fibrose
- 3 fois un sarcome sans nécrose

d'où l'intérêt de l'association de certains remaniements histologiques entre eux. Mais PARAF et ETEVE, puis CACHIN prouvent plus tard que la cholostase intra-hépatique est susceptible de survenir sous l'influence du granulome seul.

PRONOSTIC.

Au cours des leucoses, l'ictère se verrait de préférence dans les formes atypiques, dégradées ou cryptiques ayant souvent tendance à évoluer vers une forme aiguë. Au cours des LGM, il constitue selon LEVITAN une complication terminale.

D'un point de vue purement clinique,

- L'ictère de début, s'il est franc et accompagné de symptômes généraux prononcés, fait prévoir une évolution très rapide.

- (Nous ne reviendrons pas sur l'ictère terminal).

- L'ictère par hépatite contingente est le seul, par sa régression spontanée ou sous l'effet de la thérapeutique, son absence de répercussion notable sur l'affection, qui ne comporte pas de mauvais pronostic.

THERAPEUTIQUE.

Les principaux moyens utilisés sont :

- La chimiothérapie
- Les corticoïdes
- L'irradiation hépato-portale pour certains (LEVITAN).

CONCLUSION.

L'ictère se rencontre rarement 3 à 8 % des hémopathies.

3 - TRAVAUX SUR LES DYSGLOBULINEMIES DANS LES LEUCEMIES ET LES HEMATOSARCOMES.

Il s'agit d'un chapitre d'investigation biologique tout récent. Nous nous sommes bornés à montrer quel est dans le désordre des protéines sériques la responsabilité du foie d'après les travaux antérieurs.

L'électrophorèse, l'immuno-électrophorèse permettent une étude approfondie des différents composants. Rappelons que le lieu de synthèse de ces protéines est le foie pour l'albumine, les plasmocytes pour les gamma globulines.

a) LEUCOSES AIGUES.

FAHEY et BOOGS que nous avons cités précédemment rattachent les désordres en question - y compris celui qui affecte la fraction albumine - à l'atteinte d'un ensemble mal systématisé chargé de la régulation de ces protéines par le processus leucosique seul, sans aucune participation hépatique. La " pleine signification des variations des protéines sériques est encore inconnue ".

Nous rappellerons cependant que le foie tient une place dans cet ensemble des " mécanismes métaboliques du contrôle des protéines sériques ", et ne saurait être écarté définitivement.

L'hyper-gamma-globulinémie au cours des L A M est peut-être consécutive à l'atteinte hépatique, toujours selon les mêmes auteurs. Donc cette hyper-globulinémie serait une réaction vicariante de l'organisme contre la chute des albumines hépatiques mais nous ne croyons pas que l'hyperactivité du SRH(1) soit la conséquence de l'atteinte du foie

(1) SRH = Système Réticulo-histiocytaire.

au cours des hémopathies. Elle relève plus probablement de phénomènes immunitaires.

SELIGMAN retrouve les mêmes résultats dans une série de 60 LA, mais ne leur attache aucune spécificité.

MARCHAL insiste sur l'hyper 2 et découvre à l'immuno-électrophorèse un constituant en " bande étroite ", une " paraprotéine ", il s'agit d'une immunoglobuline.

b) LEUCOSE MYELOIDE CHRONIQUE.

On rencontre soit hypo-albuminémie, hyper alpha 2 et hypergamma globulinémie, soit hyper-protidémie avec hyper-albuminémie (LOEPER et MOZZICONNACCI), soit protéinémie du type myélomateux.

c) LEUCOSE LYMPHOIDE CHRONIQUE.

Cette leucose présente les variations les plus étudiées, essentiellement les immunoglobulines. La LLC est caractérisée en effet par une hypogamma-globulinémie dans la moitié des cas environ. Le mécanisme par lequel l'atteinte leucosique de la lignée lymphoïde semble se répercuter sur la synthèse des immunoglobulines n'est pas encore parfaitement élucidé. Cette constatation revêt une importance particulière si l'on considère les rares observations mentionnant la precession de l'hypogamma-globulinémie sur l'apparition de la leucose.

L'agammaglobulinémie est rarissime. Dans 10 % des cas les globulines gamma augmentent du fait de la présence d'une protéine dite anormale, soit de type 2 A ou 2 M, soit encore de type albumine comme dans 2 cas de MARCHAL. Ces paraprotéines sont des immunoglobulines, elles

confèrent à la leucose une forme macroglobulinémique.

L'intérêt des recherches sur les immunoglobulines dans la LLC est, d'une part le lien entre ces globulines et la plasmocytose médullaire (ONAT, COOPER, JIM, AZAR), d'autre part la place nosologique de la LLC dans sa forme macroglobulinémique par rapport à la maladie de WALLDENSTROM, enfin la relation du taux des anticorps à la quantité de globulines-gamma.

Au total c'est là une digression que nous nous sommes permise dans le but de donner une vue d'ensemble des dysprotéinémies au cours de la LLC et de rapporter l'hypothèse que les modifications protéiques sont fonction du type cytologique de la leucose.

d) LYMPHOSARCOMES.

Variations sans spécificité ni constance (ONAT). La présence de cryoglobuline fait envisager et démontrer sa sécretion par les cellules tumorales (SHAW et ABRAMS, DOUGHERTY, FINE, ENNUYER et HELARY).

e) HODGKIN.

Les fractions α_1 et α_2 augmentent. La fibrinémie monte à 5 g et plus contre 2 g normalement; son ascension est contemporaine des poussées évolutives.

Alors que dans les autres hémopathies les protéines de la coagulation presque exclusivement hépatiques, sont intactes, la lymphogranulomatose trouve sa particularité dans l'importance majeure que le clinicien attache à la fibrinémie ainsi que, par ailleurs aux α_2 globulines. La surveillance des rechutes est en effet plus biologique que clinique.

Deuxième particularité, l'effondrement de la fibrinémie à la phase terminale.

Au total, le foie est un témoin du processus évolutif de la LGM. Dans les leucoses nous avons retenus l'hypo-albuminémie il en est de même dans la LGM, et l'hyper alpha 2, est également fréquente.

La signification des dysprotéinémies que MATHE qualifie de syndrome paranéoplasique est encore inconnue. Nous retiendrons que le foie est intéressé à deux titres d'une part, en raison de la protéosynthèse de son parenchyme, d'autre part en tant que maillon du S R H par les cellules de Kuppfer.

4 - CONCLUSION.

La place du foie dans les hémopathies, secondaire pour l'Ecole Française, s'est trouvée hissée au premier rang par les travaux de GOLDBERG, Celui-ci a conféré d'emblée à l'organe étudié une importance que celui-ci ne mérite pas toujours. En effet il est arrivé à négliger les examens sanguins et médullaires au profit de l'hépatogramme dans les leucémies. KOSTICH et RAPPAPORT, BOGGS, GUNZ ont considérablement atténué la rigueur dogmatique de ses conclusions. En particulier BARRY insiste sur la difficulté de distinguer un myéloblaste d'un lymphoblaste sur l'hépatogramme.

Dans toutes les rubriques, nous avons trouvé que le foie était intéressé : rubriques clinique, histologique, biologique.
En ce qui concerne la biologie hépatique propre ainsi que la radiologie des voies biliaires, en particulier, aucune mention n'est faite sur les travaux antérieurs résumés ici.

PRESENTATION DETAILLEE

DES OBSERVATIONS.

A - LEUCOSES AIGUES.

OBSERVATION Nº 1 :

NES ... Mokhtar, 30 ans, admis pour un grand purpura thrombopénique et splénomégalie.

HEMOGRAMME : 1.800.000 G.R., 102.000 G.B., 0 Plaquette, 0 Rh +.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine D : 11 mg º/oo
I : 13 mg º/oo
Cholestérol : 3,20 g
Hanger : 0
Mc Lagan : 7º V.
Gros : 2 cc

Cholestérol E : 1,80 E/T :0,56
Prothrombine : 78 %
Fibrinogène : 1,92 g º/oo
Protides : 72 g/l A/G 1,40
Electrophorèse :

A	α_1	α_2	B	γ
58,5	4,5	10,5	12	14

Transaminases GP : 50 U/ml
GO : 42 U/ml

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule exclue.

DIAGNOSTIC : L. A. Lymphoblastique.

OBSERVATION Nº 2 :

CHA ... Hocine, 34 ans, admis pour syndrôme dysentérique à répétition depuis 3 ans, altération de l'E.G., anémie importante.

HEMOGRAMME : 1.050.000 GR., 46.000 G.B., 62 % lymphoblastes.
Hb 10 % ; V.S. 173 - 175; A Rh +.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine	: Traces	Cholestérol E	0,95	E/T 0,55
Cholestérol	: 1,70	Fibrinogène	5,76	
Phosphatases	: 1,5 U B	Protides	61,9 g/l	

Hanger	: 0
Mc Lagan	: 5 º V
Gros	: 1,70 cc

Electrophorèse

A	α1	α2	β	γ
33,8	8,1	18,3	17,5	22,2

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule un peu augmentée de volume.
Cystique dilaté
Cholédoque mince, discrétement arciforme (?)

DIAGNOSTIC : L.A Lymphoblastique.

OBSERVATION Nº 3 :

MO... Boudjema, 15 ans, admis pour adénopathies sous maxillaires bilatérales, cervicales postérieures bilatérales, inguinales bilatérales, splénomégalie, hépatomégalie de plus de 5 travers de doigt avec circulation collatérale.

HEMOGRAMME : 1.700.000 G.R., 80.700 G.B., 82 % de petits lymphocytes 140.000 Plaquettes; Hb 35 %; VS 20 - 59; O Rh - ;

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Seuls les examens de l'inflammation ont pu être effectués :

Hanger : 0

Mc Lagan : 3 º V.

Gros : 1,7

DIAGNOSTIC : L.A. Lymphoblastique.

OBSERVATION Nº 4 :

AM ... Mouloud, 45 ans, admis pour amaigrissement, asthénie, splénomégalie et ganglions sus-claviculaires, épanchement pleural à cellules malignes et 32 g/l d'albumine.

HEMOGRAMME : 4.600.000 G.R., 50.000 G.B., 61 % lymphoblastes
200.000 Plaquettes. Ht 44 % VS 5- 17. A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : Traces
Cholestérol : 2,21
Phosphatases : 7 UB

Cholestérol E 1,16 E/T 0,50
Prothrombine 100 %
Fibrinogène 7,07 g/l
Protides 69,2 g/l.
Electrophorèse :

A	α_1	α_2	β	γ
35,9	8,3	14,3	17,8	23,6

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule faiblement opacifiée, légèrement augmentée de volume.

DIAGNOSTIC : L.A. Lymphoblastique.

OBSERVATION Nº 5 :

ZA... Mohamed, 28 ans, admis pour tumeur de la région amygdalienne gauche, adénopathies cervicales homolatérales, splénomégalie importante et adénopathies hilaires gauches.

HEMOGRAMME : 2.280.000 G.R., 240.000 G.B., 70 % de lymphoblastes
VS 50 - 90 - B Rh + -

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine	: traces	Prothrombine	: 42 %
Cholestérol	: 2 g	Fibrinogène	: 3,80
Hanger	: 0	Protides	: 77,4 g/l.
Mc Lagan	: 6º V.	Electrophorèse :	
Gros	: 3 cc		

A	α1	α2	β	γ
47,5	5,1	11,5	18,8	17,3

DIAGNOSTIC :

D'abord R S de l'amygdale, puis après Rx Thérapie transformation en L.A. Lymphoblastique.

OBSERVATION Nº 6 :

AT ... Taklit, sexe féminin, 39 ans, admise pour adénopathies cervicales bilatérales, axillaire, sus claviculaires, amygdaliennes. Pas de splénomégalie, ni d'hépatomégalie. Enceinte de 7 mois; accouche d'un enfant mort-né.

HEMOGRAMME : 3.000 plaquettes - VS 52 - 82 ; B Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Cholestérol : 1,4

Hanger +

Mc Lagan 8º V.

Gros -

Cholestérol E 0,70 E/T 0,5

Prothrombine 32 %

Fibrinogène 2,05

Protides 75,4

Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
44,5	7,9	14,5	17	16, 1

DIAGNOSTIC : L.A. Myéloblastique.

B - LEUCEMIES LYMPHOIDES CHRONIQUES.

OBSERVATION Nº 7 :

MED ... Mohamed, 66 ans, admis pour adénopathies inguinales, axillaires, cervicales, évoluant depuis 5 mois environ, hépato-splénomégalie.

HEMOGRAMME : 2.600.000 G.R., 127.500 G.B., - VS 17-38; A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : 3 mg
Cholestérol : 1,8
Phosphatases : 2 UB

Hanger +;..0
Mc Lagan 4 UV ... 6 UV
Gros 2,20 cc.... 1,8

Cholestérol E 1,33 E/T 0,74
Prothrombine 100 %
Fibrinogène 5,32
Protides 70
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
37,4	4,6	17,1	21,4	19,6

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule augmentée de volume, coudée.
Dilatation de la voie biliaire principale très marquée, atteint 1 cm.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Gros foie (légère splénomégalie).

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Gros ganglions.

OBSERVATION Nº 8 :

HA ... Ahmed, 65 ans, admis pour adénopathies cervicales, inguinales, axillaires; oedéme et ulcération du pied droit.

HEMOGRAMME : 3.300.000 G.R. - 114.000 G.B. - 81 % de lympho.
Ht 33 % - VS 60 - 95 . - A Rh +.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Cholestérol : 1,5 Cholestérol E 0,9 E/T 0,7
Prothrombine 60 %
Protides 38

RADIOGRAPHIE DES VOIES BILIAIRES /

Vésicule dont la projection plane parait considérablement augmentée de volume, homogène, faiblement opacifiée. Absence de calculs. Deuxième examen : dilatation considérable de la vésicule et de toutes les voies biliaires.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Image d'imprégnation iodée d'un ganglion axillaire gauche lors de la cholecysto-cholangiographie : piqueté leucosique.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Pratiquée après injection dans les deux pieds de 100 microcuries d'Au 198 révéle une remontée extrémement mauvaise du colloïde le long des membres inférieurs. Les ganglions inguinaux et retro-cruraux sont à limites floues, très mal opacifiés. Il n'y a aucune radioactivité de la chaine aortique et l'on remarque que le colloïde n'a absolument pas atteint le parenchyme hépatique. Il existe donc une nette anomalie

de la migration de L'Au qui serait, peut être, en relation avec une radiothérapie préalable; ce qui est un phénomène que nous avons rencontré souvent.

OBSERVATION Nº 9 :

TA ... Mo..., 51 ans, admis pour adénopathies jugulo-carotidiennes, axillaires, inguinales, médiastinales évoluant depuis 2 ans. Hépatomégalie de 2 travers de doigt, ferme, non douloureuse. Splénomégalie discréte.

HEMOGRAMME : 4.600.000 G.R. - 25.300 G.B. - 85 % lympho. Hb 44 % VS 8 - 20; - Moelle : infiltration lymphoïde.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : traces
Cholestérol : 1,40
Phosphatases : 4,6 U B

Hanger : -
Mc Lagan: 12º V.
Gros : 2,20 oc

Cholestérol E 0,60 E/T 0,42
Prothrombine 73 %
Fibrinogène 5,95
B S P 15 ' : + de 60 %
45 ' : + de 20 %

Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
34,8	5,2	10,4	18,3	31,2

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Grosse vésicule se vidant assez mal.
Cholédoque à la limite de la normale (## 1cm en projection).

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE : Cf Lymphographie isotopique.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Mauvaise progression à gauche. Enorme projection ganglionnaire à droite typique +++.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE : (pratiquée 20 jours après).

Nº558 - Aspect normal.

La radioactivité hépatique semble montrer un gros foie; en réalité celui-ci fixe très peu, est très hétérogène.

OBSERVATION Nº 10 :

MO ... Saïd, 75 ans, admis pour adénopathies axillaires et inguinales. Mauvais E G. Dyspnée. Subictère hépatomégalie douloureuse. Splénomégalie ++. Purpura - Douleurs osseuses.

V S 30 - 76.

Cholestérol 2,40 Cholestérol E 1 E/T 0,40

Protides 64,5 g/l.

Malade sorti contre avis médical.

C - LEUCEMIES MYELOIDES CHRONIQUES.

OBSERVATION Nº 11 :

LA ... Meryem, sexe féminin, 53 ans, admise pour splénomégalie très importante et hépatomégalie discréte, en 1961. Réadmise pour la 6 ème fois en 1963 : l'hépatomégalie atteint 3 travers de doigt le bord inférieur est net. Foie basculé de consistance plus dure que la normale.

HEMOGRAMME : 190.000 G.B. - 2 % lympho - 10 % myéloblastes.
VS 38 - 78. A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Cholestérol : 1,50
Phosphatases : 1,6 U B

Hanger : 0
Mc Lagan : 2 U V
Gros : 2,20 cc

Cholestérol E 1,05 E/T 0,77
Prothrombine 71, 52, 65, 64 %
Fibrinogène 4,68
Electrophorèse :

A	A1	A2	B	G
35,5	9,8	15,5	18,2	21,2

B S P
15 ' + de 60 %
45 ' + de 30 %

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule très remplie, un peu grosse. Voies biliaires libres normales. Diverticule du bas fond vésiculaire. Une calcification.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Gros foie.

Très grosse rate radioactive.

OBSERVATION Nº 12 :

CHO ... Zohra, sexe féminin, 57 ans, admise pour hépato-splénomégalie.

HEMOGRAMME : 3.200.000 G.R. - 200.000 G.B. - 1 % myéloblaste. Ht 31 % VS 12 - 65 . - 0 Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : 0
Cholestérol : 1,05
Hanger : 0
Mc Lagan : 8º V
Gros : 2,20 cc

Cholestérol E 0,75 E/T 0,70
Prothrombine 42 %, 100 %, 47 %
Fibrinogène 5
Protides 80,9 g/l , 53 g/l
Electrophorèse

A	α1	α2	β	γ
53	2,1	6,3	19	19

B S P
15 ' : 30 %
45 ' : 5 %
Transaminases G O : 22
G P : 15

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Très grande vésicule oblongue, homogène, bien opacifiée, sans image lithiasique, se contractant et s'évacuant paresseusement. Reflux dans l'hépatique. Cytique peu dilaté.

LAPAROSCOPIE :

Foie de coloration normale, surface irrégulière et tourmentée. Epaississement discret de la capsule. Le lobe gauche paraît augmenté de

volume.

Vésicule dilatée, de paroi normale. Une bande fibreuse l'amarre au bord antérieur du foie.

Rate bien visible, de coloration foncée.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Les hépatocytes ont conservé leur disposition en travées de Remack, mais présentent tous une dégénérescence granuleuse cystoplasmique avec parfois un noyau augmenté de volume et hyperchromatique. Il existe d'autre part une densification de la paroi cellulaire des hépatocytes bien apparente à l'hématéine - Eosine - Safran. Tous signes traduisant un état de souffrance cellulaire.

Il existe quelques thrombi biliaires au niveau des canalicules. Les sinusoïdes sont fréquemment occupés par de nombreuses cellules sanguines apparemment immatures et par des polynucléaires. Toutes ces cellules sanguines se retrouvent également en abondance dans les espaces portes où régne une fibrose assez dense.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Aspedt très anormal du foie et de la rate. Splénomégalie Fixation très hétérogène.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

A droite piqueté, mais ganglions de petit volume. A gauche blocage.

OBSERVATION Nº 13 :

AI ... Yamina, Sexe féminin, 65 ans, admise pour splénomégalie considérable avec hernie diaphragmatique.

HEMOGRAMME : 1.830.000 G.R. - 208.000 G.B. - 1 % lympho 0 % Mono. 6 % myéloblastes. 0 Rh + ; BW ++ ; Urée 0,47 - Azote 0,96

MEDULLOGRAMME : Syndrôme myélo prolifératif. Très nombreux mégacaryocytes.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : 10 mg

Cholestérol : 0,92

Phosphatases : 6,1 U B

Hanger : ++

Mc Lagan : 5 U V

Gros : 0

Prothrombine 72, 35, 71, 53 %

Fibrinogène 5,56

Electrophorèse

A	α1	α2	β	γ
41,2	6,2	15	13,7	18,7

B S P

15 ' : 20 %

45 ' : 5 %

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Enorme vésicule; cystique dilaté. Reflux dans l'hépatique. Cholédoque paraissant dilaté sur quelques centimétres.

LAPAROSCOPIE :

Graisse en quatité. Foie normal, lobes droit et gauche bien visibles.

Vésicule monstrueusement dilatée. Paroi normale, tendue. Coloration vert clair.

Rate à peine perçue, noyée dans la graisse. Dure.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Etat de dégénérescence granuleuse et parfois vacuolaire des hépatocytes comprimant les sinusoïdes rendus ainsi peu apparents.

Ceux-ci renferment cependant des cellules de la lignée granuleuse : myélocytes, métamyélocytes et polynucléaires. Il n'y pas été vu d'érythroblastes ni de mégacaryocytes.

Les vaisseaux congestifs des espaces portes montrent la présence des mêmes éléments cellulaires immatures de la série granuleuse, caractérisant la leucémie myéloïde.

Il n'y a pas d'image de métaplasie myéloïde du foie.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Densité faible, mais franchement anormale. Très légère radioactivité splénique.

OBSERVATION Nº 14 :

SA ... Messaouda , Sexe féminin, 30 ans, admise pour splénomégalie isolée.

HEMOGRAMME : 2.670.000 G.R. - 300.000 G.B. P N 49 E 2 B 2 L 4
Myéloblaste 2 - Promyélocytes N 1 - E 1 Myélocytes 28 - Métamyélocytes 11
B Rh -

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : Traces
Cholestérol : 1,30
Phosphatases : 1,2 U B

Prothrombine 47 %
Fibrinogène 5,20 g/l
Protides 80,1 g/l
Electrophorèse :

A	α_1	α_2	β	γ
44,5	6,1	9,1	17,1	22,6

Hanger : +
Mc Lagan : 42 º V.
Gros : 3 cc

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Foie très gros. Fixation hétérogène, diffuse. Absence de radio-activité splénique.

OBSERVATION Nº 15 :

MO ... Ali, 29 ans, admis pour anémie grave (2ème hospitalisation).

HEMOGRAMME : 2.500.000 G.R. - 4.600 G.B. 30 P N - 30 LY
puis 3.900.000 G.R. - 840 G.B 40 PN - 8 P E,8 M, 44 L
132.000 PL..

VS 16 - 30 , A Rh +

MEDULLOGRAMME : Aplasie.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : traces
Cholestérol : 1,88
Phosphatases : 2 U B

Cholestérol E 1,20 E/T 0,6
Prothrombine 88 %
Fibrinogène 6,92
Electrophorèse :

Hanger +
Mc Lagan 3º V.

A	1	2		
39,6	6,1	11,4	16,1	26,8

OBSERVATION Nº 16 :

DA ... Khedoudja, sexe féminin, 51 ans, admise pour splénomégalie et dyspepsie hépato-biliaire.

HEMOGRAMME : 3.400.000 G.R. - 137.800 G.B - 45 PN/ 2 E/ 3 B/ 1 L/ 4 myéloblastes / 20 myélocytes / 25 métamyélocytes. 225.000 Plaquettes Hb 60 % - VS 65- 106; A Rh +.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Hanger : 0

Mc Lagan : 12º V.

Gros : 2;20

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES : (Radio-ciméma)

Vésicule recourbée en hameçon, se contractant normalement. Reflux considéralbe dans l'hépatique.

Dilatation énorme des voies biliaires. Bas-cholédoque terminé en"sifflet ".

Calcification intra-hépatiques situées à distances des voies biliaires.

OBSERVATION Nº 17 :

DI ... Mohamed, 33 ans, admis pour asthénie, anorexie amaigrissement et pâleur. Grosse rate de 1 travers de main, et hépatomégalie discréte.

HEMOGRAMME : 3.670.000 G.R. - 190.000 Plaquettes - 65000 G.B.

7 myéloblastes - 8 promyélocytes. VS 30-65; A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine D : 2 mg

I : 6 mg

Cholestérol : 2 g/l

Phosphatases 21 puis 19 U

Hanger + puis ++

Mc Lagan 9 U V puis 34

Gros 1,9 cc puis 1,9

Cholestérol E 1,25 E/T 0,62

Prothrombine 88 % puis 47 %

Protides 78 g/l

Electrophorèse :

A				
43,5	5,5	9,	14	28

Transaminases G P 16

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Morphologie sensiblement normale.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE : (Interprétation de Mr.le Professeur SLIMANE Taleb)

Le fragment examiné montre dans sa totalité :

1°) - une atteinte parenchymateuse importante. En effet , tous les hépatocytes sont le siège d'une altération soit granuleuse, soit vacuolaire. Mais l'architecture en travées est relativement conservée. Alors qu'on note une clarification cytoplasmique des cellules hépatiques , on relève tres fréquemment une densification de la paroi cytoplasmique. Certains hépatocytes ont un noyau volumineux , hyperchromatique à gros nucléole ; le cytoplasme apparait alors moins altéré.

2°) - Les sinusoïdes , dilatés , sont gorgés par endroits de nombreuses cellules sanguines souvent immatures , mononucléées , il s'agit d'eléments de la lignée mégacaryocytaire et érythrocytaire.
Ces cellules sanguines sont en nombre trés important autour des veines centro-lobulaires et des espaces portes , à la périphérie desquels persistent quelques rares ilôts d'hépatocytes moins dégénérés.

Enfin, il n'a pas eté observé de thrombi biliaires (la fonction biliaire de telles cellules hepatiques devant être trés diminuée,) et il n'est vu nulle part de signe régenération des hépatocytes.

OBSERVATION Nº 18 :

TI ... El Meki, 35 ans, admis la première fois pour douleur de l'hypochondre gauche et splénomégalie à 1 travers de main, réadmis pour splénomégalie discréte et numération leucocytaire très élevée.

HEMOGRAMME : 3.800.000 G.R. - 140.000 Plaquettes - 41.000 G.B dont 47 PN / 4 B / 3 L / 1 Myéloblaste / 6,3 Promyélocytes / 14,6 Myélocytes 23,3 Métamyélocytes. - VS 10-19.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine D : 7 mg
I : 0
Cholestérol : 1,70
Phosphatases 15 U

Cholestérol E 0,90 , E/T 0,61
Prothrombine 82 %
Protides 65 g/l
Electrophorèse

A	α1	α2	β	γ
58	3	10	8	21

Hanger : ++
Mc Lagan : 24 U V
Gros : 1,9 cc

Trasaminases 34 U

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule légèrement augmentée de volume.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Aspect sensiblement normal du parenchyme hépatique. De rares hépatocytes ont un cytoplasme granuleux. Les sinusoïdes présentent peu d'éléments cellulaires dans leur lumière qui correspondent à l'état leucémique (effet de la thérapeutique ?).

Etat congestif des vaisseaux au niveau des espaces portes Absence de thrombi biliaires et de signes inflammatoires.

OBSERVATION Nº 19 :

BE... Terkia, sexe féminin, 22 ans, admise pour splénomégalie atteignant le pubis, évoluant depuis 7 mois avec de la fièvre.(Elle a accouché il y a 1 mois et demi). En outre : un nodule thyroïdien médian de 10 cm de diamétre frontal et une varicelle.

HEMOGRAMME : 3.800.000 G.R. - 414.000 G.B. 76 PN rares myéloblastes.

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Enorme vésicule. Reflux dans l'hépatique. Dilatation du cholédoque dont la terminaison est en " sifflet".

OBSERVATION Nº 20 :

BA ... Ahmed, 31 ans, hospitalisé à 3 reprises pour une énorme rate, ecchymoses, masse thoracique postérieure droite. Apparition secondaire d'un ictère (arrêt du Misulban).

HEMOGRAMME : 1.780.000 G.R. - 238.500 Plaquettes - 208.200 G.B
PN 5 / PE 8 % PB 3 / L 4 / Myéloblastes 5 / Myélocytes 75
A Rh +.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : traces
Cholestérol: 1,80
Phosphatases: 2 U B

Hanger : 0 0
Mc Lagan: 2 puis 3ºV
Gros : 1,25 puis 1,80

avant l'ictère :

Cholestérol E 1,15 E/T 0,66
Prothrombine 72, 100, 65 %
Fibrinogène 7,64
Protides 74
Electrophorèse :

A	1	2		
43	6,4	11,8	17,3	21,4

après l'ictère :

Bilirubine 170, 180 mg
Cholestérol 2,40
Phosphatases 2 U B

Hanger ++
Mc Lagan 15 ø V.
Gros 2 cc

Cholestérol E 1,57 E/T 0,66
Prothrombine 66
Fibrinogène 6,20
Protides 66
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
35,8	10,3	12,2	24,2	17,7

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule un peu grosse. Bonne vidange. Voies biliaires normales.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Fragment déchiqueté.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Surface de projection radio-activé du foie très augmentée de volume. Mais de qui frappe surtout est une énorme surface de projection radioactive de la rate. Cette première scintigraphie date du 17-1-66. Nouvel examen le 24-6-66 : nette diminution de la taille de la rate et du foie.

OBSERVATION Nº 21 :

HE ... Friha, sexe féminin, 39 ans, admise pour hépato-splénomégalie.

HEMOGRAMME : 2.340.000 G.R. - 49.400 Plaquettes - 380.000 G.B.

PN 40,5/ PE 4,5/ PB 5 / L 1,5 / PLa 0,5 / Myéloblastes 10,5 /
Promyélocytes N 8 / Myélo N 22,5 / Myélo E 9 / Erythroblastes 2 %
VS 72-96 , Hb 48 % - Ht 22 % - A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : Traces
Cholesterol : 1,40
Phosphatases : 0,5 U

Cholestérol E 0, 80 E/T 0,56
Prothrombine 68 % (Vit K inefficase)
Fibrinogène 5,68
Electrophorèse :

A	x 1	x 2	B 1	B 2	x
36,9	8,9	12,6	15,2	5,1	21,6

B S P :
15 : 25 %
45 : 5 %

Hanger : 0
Mc Lagan : 2° V
Gros : 3,10

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Tres grosse vésicule. Cholédoque élargie (1 cm) et se terminant en queue de radis.

PONCTION BIOSIE HEPATIQUE : (Interprétation de Mr. le Professeur SLIMANE (TALEB

Le parenchyme hepatique est constitué par des travees de cellules ballonnisées à cytoplasme vacuolaire à noyaux hypertrophiés, hyperchromiques et souvent vacuolisés , à limites très epaissies.

Les travées délimitent des sinus dilatés enfermant des éléments cellulaires extremement polymorphes ainsi que des pigments.

Cet infiltrat cellulaire envahit littéralement le parenchyme. Il est représenté par des cellules à différents stades des différentes lignées myéloïdes :

lignée normoblastique prédominante, mégacaryocytaire, granulocytaire

En outre l'infiltrat lymphoïde est assez important.

Au niveau des rares especes portes s'observe une densification des éléments conjonctifs ainsi que des éléments cellulaires polymorphes.

En conclusion, il s'agit d'une métaplasie myeloïde au niveau du parenchyme hépatique. (Interprétation de Mr.le Professeur SLIMANE TALEB)

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Gros foie hétérogène. Radio-activé splénique légère, mais de grande sufface et marquant son empreinte sur le lobe gauche.

OBSERVATION N° 22 :

SA... Houardia, sexe féminin, 47 ans, admise pour une splénomégalie descendant dans la F I G, douleurs épigastriques accompagnées d'hématémèses et de rétrorragies, enfin hépatomégalie de plus de 2 travers de doigt.

L'examen découvre une cylondrurie granuleuse et leucocytaire, un diverticule de l'oesophage.

HEMOGRAMME : 2.280.000 G.R. - 218.000 G.R. PN 35 / E 2 / B 2/ L E Myéloblastes 15 / Myélocytes 11 : Métamyélocytes 32.

V S 70-110 - O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Biluribine : Traces	Cholestérol E 0,94 E/T 0,64
Cholestérol: 1,54	Prothrombine 100 %
Phosphatases : 2,8 U B	Fibrinogène 1,72

Hanger : 0 Protides 78,6

Mc Lagan : F U V

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule non lithiasique, un peu augmentée de volume, faiblement contractile après le repas. Cholédoque faiblement dilaté.

LAPAROSCOPIE :

Création facile du pneumopéritoine.
Importante hépatomégalie, surtout du lobe droit. Vésicule bien visible, tendue, verdâtre. Rate très volumineuse, réfulière, rose foncé.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Présence de polynucléaires et de cellules myéloïdes dans les capillaires sinusoïdes et dans quelques veinules.

OBSERVATION Nº 23 :

OM ... Mohamed, 35 ans, admis pour hémorragie post-avulsion dentaire. Splénomégalie atteignant l'ombilic. Tuméfaction douloureuse de la cuisse droite puis embolie cérébrale.

HEMOGRAMME : 2.500.000 G.R. - 180.000 G.B. - 10 % myélocytes
Hb 54 % - O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :
Prothrombine 71 %

OBSERVATION Nº 24 :

HA... Mohamed, 15 ans, originaire du Souf. Début de l'affection en 1962, à l'âge de 10 ans; transformation aiguë en 1965. Splénomégalie

importante. Hépatomégalie modérée (2 travers de doigt) régulière, ferme, lisse, indolore.

HEMOGRAMME :

3.200.000 G.R. - 110.000 G.B. - 52 PN / 1 myéloblaste; a atteint 500.000 G.B

VS 18 - 45

B RH +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Cholestérol : 0,7

D - MALADIE DE HODGKIN.

OBSERVATION Nº 25 :

KHI... Adda, sexe féminin, 22 ans, admise pour adénopathie axillaire uni puis bilatérale, cervicale bilatérale, médiastinale. Flambée ganglionnaire après l'accouchement avec localisation dans le sein droit et nodule sous-cutané du cuir chevelu. Prurit.
Evolution depuis 4 ans.

HEMOGRAMME : 2.600.000 G.R. - 19.600 G.B. - PN 84 / E 4 / M 7/L5
V S 60-96
O Rh+

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Adénomégalies importantes du groupe inguinal et du groupe rétro-crural. Plus haut l'image est absolument normale.

OBSERVATION Nº 26 :

BRA... Bekhta, sexe féminin, 28 ans, réadmise pour dessimination lymphatique, participation mammaire, épanchement pleural et foyers pulmonaires.

HEMOGRAMME : 3.400.000 G.R. - 3.900 G.B. - PN78: E 2: B1/ M3/ L 16
V S 121 - 136 - Ht 34 %
A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Prothrombine 85 %

OBSERVATION Nº 27 :

TI... Zoubida, sexe féminin, 18 ans, admise pour fièvre oscillante au long cours avec anémie, splénomégalie (3 travers de doigt) hépatomégalie. Arthralgies. Herpes. Purpura thrombopénique.Pancytopénie.

HEMOGRAMME : 1.000.000 G.R. - 1.700 G.B. - 69 PN/ 1 PE/ 8 M/ 22 L 110.000 plaquettes.

A Rh +

MEDULLOGRAMME :

Frottis pauvre. Cellules réticulaire malignes.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : 15 mg

Hanger : +

Mc Lagan: -

Kunkel : +

Fibrinogène 4,20 g

Protides 50

Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
40	12	14	15	19

SPLENOPORTOGRAPHIE :

Normale. Très grosse rate.

OBSERVATION Nº 28 :

YA... Fatima, sexe féminin, 18 ans, admise pour adénopathies cervicales.

B Rh +

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Foie non augmenté dans sa surface de projection.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Normale.

OBSERVATION Nº 29 :

FA ... Leulmi, 5o ans, admis pour adénopathies cervicales, sus claviculaire, axillaire, hilaire bilatérale. Atteinte du parenchyme pulmonaire juxta-hilaire droit. Hépatomégalie.

HEMOGRAMME : 3.700.000 G.R. - 9.500 G.B. - PN 75/ E2/ M4/ L 19.
Ht 35 %
O Rh +

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Grosse vésicule faiblement opacifiée, mais d'évacuation normale après un repas gras.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Imprégnation hépatique faible et irrégulière. Radioactivité splénique.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Absence d'adénopathie abdominale.

OBSERVATION Nº 30 :

DE... Ali, 43 ans, réadmis pour adénopathie cervicale droite axillaire bilatérale et sus-claviculaire gauche.
HEMOGRAMME : 3.600.000 G.R. - 5.000 G.B. - Ht 34 %
V S 104 - 114
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :
Bilirubine D : Traces Cholestérol E 1 E/T 0,60

Cholestérol 1,40
Phosphatases 5,8 U B

Hanger +
Mc Lagan 3º V
Gros 1,40

Fibrinogène 12,4
Protides 75,9
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
33,3	4,9	11,1	18,4	32
42,7	3	21,2	15	18

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Grosse vésicule, se vidant bien (en crochet). Voies biliaires normales (cystique un peu dilaté).

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Ombre hépatique normale. A la rigueur, légère augmentation de la surface de projection hépatique.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Remontée du côté droit seulement. Nombreux ganglions anormaux : macrolacunes et microlacunes.

OBSERVATION Nº 31 :

FE... Idir, 38 ans, admis pour adénopathies cervicales bilatérales, axillaires, évoluant depuis 3 ans et adénopathie médiastinale droite d'apparition récente. Foie et rate normaux. Ulcère duodénal en évolution.

HEMOGRAMME : 4.220.000 G.R. - 6.800 G.B. - PN 75/ E3/ L17/ M 5.
Ht 40 % - V S 50 - 66.
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Cholestérol : 1,7
Phosphatases : 3,6

Hanger ++
Mc Lagan 2º V
Gros 3;10

Cholestérol E 1,05 E/T 0,7
Fibrinogène 6,7
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
50,5	5	7,2	18,2	18,8
43	5,8	14	20,7	16,5

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

En période de rémission évolutive, remontée du produit opaque du seul côté droit. Images à peu près normales.

OBSERVATION Nº 32 :

BR... Khaled, 29 ans, admis pour la 4 ème fois. Adénopathies cervicales, axillaires, inguinales, rétrorragies. Foie et Rate normaux.

HEMOGRAMME : 3.080?000 G.R. - 180.000 Pl - Ht 29 %
6.620 G.B - 76 PN/ 10 PB/ 3 M/ 11 L.
V S 122 - 140
O Rh-

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : Traces
Cholestérol : 1,20 puis 1,70
Phosphatases : 3,2 U B
" acides : 7 U P

Cholestérol E 1;30 E/T 0,7
Prothrombine 100 %, 88 %
Fibrinogène 7,9 puis 7,8
Protides 78 g/l.

Hanger : 0

Mc Lagan : 3º V.

Gros : 2,10

Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
34	6,9	13,6	19,4	26

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule discrétement augmentée de volume.

Gros cystique. Gros hépatique. Cholédoque d'abord gros, puis très fin. Bons passages.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Projection normale.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Hype rtrophie maligne ganglionnaire.

Mauvaise remontée.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Mauvaise remontée de la radioactivité tant à gauche qu'à droite au niveau des chaînes inguinales et iliaques.

OBSERVATION Nº 33 :

AO..., 21 ans, admis pour adénopathies jugulo-carotidienne droite discréte, splénomégalie, fièvre et sueurs. Adénopathies médiastinales bilatérales très volumineuses.

HEMOGRAMME : 3.700.000 G.R. - 11.200 G.B. PN 66/ M8/ L 21.

V S 124 - 132.

A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Fibrinogène : 2,46

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Pas d'augmentation de la taille des ganglions.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Adénomégalies diffuses.

OBSERVATION Nº 34 :

NO... Rabah, 34 ans, admis pour douleur de l'hypochondre et de la fosse lombaire gauche, douleur épigastrique (ulcus gastrique) adénopathies jugulaires et inguinales gauches, foie et rate normaux.

HEMOGRAMME : 4.100.000 G.E. - 11.200 G.B. - PN 85/ PE5/ M5/ L4/P1
Ht 39 % - V S 81 - 109 puis 7 - 27.
A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : Traces
Cholestérol : 1,8
Phosphatases : 1,2 UB

Hanger : 0
Mc Lagan : 2º V
Gros : 2,3 cc

Cholestérol E 1 E/T 0,55
Prothrombine 24 % 82 %
Fibrinogène 5,64
Protides 77
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
37	4,9	14,5	17,5	26,2

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule assez grosse, mais se vidant très bien.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Normale.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Les ganglions abdominaux sont invisibles, mais les ganglions inguinaux et cruraux le sont (bien qu'ils aient été irradiés).

OBSERVATION Nº 35 :

YO... Ahmed, 19 ans, admis pour asthénie, sueurs, prurit, amaigrissement. Adénopathies cervicales et axillaires bilatérales, pretragienne droite, sous mentale et sub ictère conjonctival. Foie et rate normaux. Adénopathies médiastinales, et lyse de l'arc postérieur de la 4 ème côte, de la 12 ème côte à droite. Plus tard syndrôme de la queue de cheval.

HEMOGRAMME : 3.300.000 G.R. - 272000 Plaquettes - Hb 31 %
21.800 G.B. - PN 83 / M 5/ L 11
VS 111 - 133
B Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine ; traces
Cholestérol : 1,55
Phosphatases : 1,8 U B
" acides : 3,6 U P

Cholestérol E 0,90 E/T 0,6
Prothrombine 100%
Fibrinogène 6,56
Protides 71,8
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
28,3	8,1	15,5	21,6	26,2
33	8	23	13	23

Hanger 0 .... +
Mc Lagan 5 34
Gros 2,75cc..1,4

Transaminases ..... 30 UT

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Très grosse vésicule avec un diverticule du bas fond, se vidant un peu. Compression du cholédoque.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

La projection radio-active du foie est augmentée de surface. La densité radio-active est un peu hétérogène. Il existe une radio-activité splénique.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

- Images ganglionnaires anormales.
- Remontée plus lente à gauche.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

L'image à gauche de la radio-activité lymphatique est normale. A droite il n'y a pas de remontée de l'Au.

AUTOPSIE :

- Envahissement des deux poumons par des masses tumorales adhérant parfois aux côtes; absence de grosses adénopathies médiastinales.

A l'ouverture du péricarde, s'écoule un liquide assez abondant.

- Estomac normal, facilement enlevé, ouvert sur toute la petite courbure.
- Le foie pèse 1.900g, est truffé de nodules néoplasiques, la vésicule est normale; il n'y a pas d'adénopathie au niveau du pédicule hépatique.
- La rate pèse 650 g, est aussi envahie par des nodules

hodgkiniens.

- Reins de volume et de poids normaux.

- Existence d'une grosse masse tumorale de 900 g au niveau des ganglions rétropancréatiques englobant pancréas et aorte sans envahir cette dernière.

- Quelques adénopathies lombo-aortiques.

OBSERVATION Nº 36 :

HE... Ghalia, sexe féminin, 46 ans, admise pour macropoly-adénopathies cervicales (cou proconsulaire), lésions pulmonaires multiples et rigidité antrale. Il s'agit d'une maladie de Hodgkin avec localisation gastrique associéeà une tuberculose fibro-caséeuse ancienne.

HEMOGRAMME : 3.500.000 G.R. - 250.000 plaquettes 28.000 G.B. PN80/ Myélocytes 2.

VS 132 - 140

O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Prothrombine 60 %

Fibrinogène 12,5

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule exclue.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Foie normal.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

- Fixation inguino-crurale moindre à G qu'à D.

- Fixation à l'estomac importante, au niveau de l'antre.
- Absence de fixation aortique à gauche.

OBSERVATION Nº 37 :

TO... Lkhdar, 26 ans, admis pour adénopathies sus-claviculaires D et G, médiastinales gauches.

Foie petit - Rate normale.

HEMOGRAMME : 3.200.000 G.R. Ht 30 % - 270.000 Plaquettes

8.000 GB PN 72 / E 2/ M7 / L 19.

V S 15 - 82.

A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine	: Traces	Cholestérol	E 1,70	E/T 0,7
Cholestérol	: 2,4	Prothrombine	78 %	93 %
Phosphatases	: 1,4	Fibrinogène	10,44	
		Protides	72,8	

Hanger : 0

Mc Lagan : 2

Gros : 2,9

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Cholécystographie normale.

LAPAROSCOPIE :

Création du pneumopéritoine difficile. Adhérences entre la paroi, le péritoine, le foie, le ligamnet rond.

Lobes droit et gauche sont normaux d'aspect et de coloration. Rate normale.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE:

Structure lobulaire conservée. On observe cependant :

1°) des lésions parenchymateuses assez généralisées avec des hepatocytes à cytoplasme granuleux , à noyaux hyperchromatiques et à limites très épaisses.

2°) Une trame conjonctive delicatement accentuée .

Les sinusoïdes sont très dilatés et bordés par un nombre considerable de cellules de Kuppfer .

3°) Dans les espaces portes on trouve quelques foyers granulomateux microscopiques. Il n'a pas été observé de signes de dégénérescence amyloïde, ni de lésions tuberculeuses. Absence de tout aspect nodulaire blanchâtre, lequel traduirait une atteinte hodgkinienne massive du foie.

(Interprétation de M. Le Professeur SLIMANE TALEB)

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Discrète mais homogène.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Absence de fixation ganglionnaire à D.
Fixation hétérogène à G.

OBSERVATION N° 38 :

YO... Amar, 26 ans, admis pour douleurs vertébrales hautes consécutives à une lyse de la 2 ème dorsale, et polydénopathies généralisées. Réadmis à 3 reprises.

HEMOGRAMME : 4. I50.000 G.R. - 6.640 G.B. - PN69/E2/ M2/ L 27. V.S. 20-49.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine	D : 0 puis 7	Cholesterol E 1,40	E/T 0,6
	I : 6 puis 2	Prothrombine 100 %	
Cholestérol	: 2,3	Fibrinogène 3,2	
Phosphatases	: 4	Protides 74 g/1,	72 g/1
		Electeophorèse :	
Hanger	: +		
Mc Lagan	: 34		
Gros	: 1,7		

A	x 1	x 2	B	x
49,2	4	11,4	12,2	22,8
47,5	7,5	9	15,2	21,5

Transaminases 30 UT

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE : (Interprétation de Mr.le Professeur SLIMANE (TALEB

Les hépatocytes sont relativement bien conserves, de même que l'architecture lobulaire. Ils ne présentent pas notamment d'image de dégénérescence. Mais on note une accentuation nette de la trame fibreuse qui entoure trés souvent les cellules parenchymateuses ; à ces niveaux , les sinusoïdes sont bien visibles gorgés par la stase sanguine.

Cette stase rend compte de l'infiltration **erythrocytaire** diffusé. Au total foie de stase.

OBSERVATION : N° 39

ME...Aïcha, sexe féminin , 24 ans, admise pour adénopathie cervicale gauche et oedemes des membres inférieurs. Puis sont apparus : adénopathies axillaires D et G , tuméfaction du sein gauche, infiltration de la paroi abdominale, épanchement pleural, ascite et tachycardie. Dans le liquide pleural, des cellules malignes et 32 g/1 d'albumine.

HEMOGRAMME : 2.500.000 G.E. - 360.000 Plaquettes Ht 24 %
12.000 G.B. - PN 87 / E 1 / M 3 / L 9 /
V S 105 - 143.
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : 5
Cholestérol : 1,5
Phosphatases : 1 U B

Hanger : 0
Mc Lagan : 4
Gros : négatif.

Cholestérol E 1,05 E/T 0,6
Prothrombine 100 %
Fibrinogène 3;03
Protides 65,5
Electrophorèse :

A	1	2		
29,4	9,6	15	20,5	27,4

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule très dilatée, atonique, non lithiasique.
Voies biliaires non opacifiées. Cystique dilaté.

OBSERVATION Nº 40 :

NA... Madani, 22 ans, admis pour adénopathie cervicale gauche, localisations cutanées à type de mélanose et prurit. Longtemps considéré comme tuberculeux (IDR positive). Par ailleurs comitial et néphrectomisé.

HEMOGRAMME : 4.480.000 G.R. - Ht 43 % - 5.000 G.B
PN 60/ E 8/ L 5/ M 27.
B Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : Traces
Cholestérol : 1,63
Hanger : 0
Mc Lagan : 1
Gros : négatif.

Cholestérol E 0,67 E/T 0,4
Prothrombine 100 %
Fibrinogène 6,68
Protides 70
Electrophorèse

A	1	2		
46	8	17	14	15

Chez ce malade le diagnostic a été essentiellement clinique.

OBSERVATION Nº 41 :

BO... Ahmed, 50 ans, admis pour adénopathie axillaire G. en 1963 suivi d'excision. En 1965 adénopathie axillaire D qui s'est fistulisé. Ensuite sont apparues des adénopathies sous-angulo-maxillaire G, claviculaires D et G, de la région trapézienne et inguinale; compression de la V C S; hépato-splénomégalie, fièvre, sueurs.

HEMOGRAMME : 3.600.000 G.E. - Ht 35 % - 11.000 G.B. - PN74/E6/L20
V S 50 - 78
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : Traces
Cholestérol : 1,36
Hanger : +
Mc Lagan : 8
Gros : +

Cholestérol E 0,79 E/T 0,7
Prothrombine 100%
Fibrinogène 6,32
Protides 70
Electrophorèse :

2

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Très grosse vésicule hypotonique. Cholédoque non opacifié.

LAPAROSCOPIE :

Création du pneumopéritoine aisée.

- Foie augmenté de volume, d'aspect rose clair avec des micro-grains blanchâtres, typiquement granulomateux.

- Très grosse vésicule de couleur vert clair.

- Très grosse rate pâle, d'aspect granité, avec quelques suffusions sanguines spontanées sous la capsule.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Elargissement des espaces portes parfois infiltrés de cellules rondes et d'où une discréte fibrose du type pénicillée.

Stéatose non systématisée, intéressant environ 30 % des hépatocytes.

OBSERVATION Nº 42 :

OU... Mohamed, 65 ans, admis pour adénopathie inguinale G et sub ictère. Foie et rate normaux. En 1963 quatre années auparavant biopsie d'un ganglion sus claviculaire G négative.

HEMOGRAMME : 4.400.000 G.R. Ht 42 % - 14.000 G.B. - PN 55/E17/L7/M21 V S 36 - 69.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine	D : 6	Cholestérol E 1,23	E/T 0,66
	I : 3	Prothrombine 100 %	
Cholestérol	: 1,84	Fibrinogène 6,64	

Hanger : +; 0 Protides 70 g/l 84 g/l

Mc Lagan : 12 ; 8

GRos : + ; 1,95

LAPAROSCOPIE :

- Création facile du pneumopéritoine
- Bonne visibilité du foie, ligament rond normal.
- Capsule hépatique épaissie, blanchâtre.
- Sous la capsule, aspect normal du parenchyme.
- Vésicule grosse, tendue, verdâtre.
- Cystique bien visible, il parait dilaté.

Rate : Pôle supérieur bombant sous l'épiploon et paraissant normale.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Parenchyme hépatique normal.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Discréte radio-activité.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Absence de remontée à droite. Fixation homogène du groupe inguinal G, hétérogène des ganglions rétro-cruraux G.

OBSERVATION Nº 43 :

HA... Sekoura, sexe féminin, 13 ans, admise pour adénopathies cervicales évoluant depuis 3 ans, d'abord traitées par les antituberculeux. Actuellement : fièvre, anémie, splénomégalie discréte et hépatomégalie à 1 travers de doigt.

HEMOGRAMME : 1.730.000 G.R. - Ht 18 % - 4.000 G.B - PN64/ L10/M26.
V S 115 - 117
B Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine : traces
Cholestérol : 2 g
Cholestérol E 0,73 E/T 0,35
Prothrombine 82 %
Protides 76.

Hanger : +
Mc Lagan : 6
Gros : +

OBSERVATION Nº 44 :

BE... M'hamed, 27 ans, admis pour tumeur abdominale. A la laparotomie : tumeur mésentérique et adénopathies.

HEMOGRAMME : 4.000.000 G.R. - Hb 38 % - 250.000 plaquettes.
6.520.G.B - PN 68 / M 6 / L 25.
B Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Protides 49 g/l
Electrophorèse :

A	1	2		
48,5	10,7	11,6	25,5	13,6

E - RETICULO SARCOMES.

OBSERVATION Nº 45 :

HA... Hafsa, sexe féminin, 36 ans, admise dans le service pour tuméfaction volumineuse axillaire et sus claviculaire D évoluant depuis 1 an. Actuellement adénopathies sus claviculaires G, sous maxillaire. Splénomégalie dure de 3 travers de doigt. Hépatomégalie discrète (surtout le lobe gauche).

HEMOGRAMME : 3.040.000 G.R. - Ht 29 % - 270.000 plaquettes
4.260 G.B. - PN 75 / E 3/ M 2/ L 20.
V S 37 - 70.
A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Phosphatases : 2,3

HAnger : +

Mc Lagan : 2

Gros : 2,3

Prothrombine 100

Fibrinogène 6,52

Electrophorèse :

A	1	2		
43	6,7	11,8	23,2	16,3

B S P :

15 ' : 25 %

45 ' : 5 %

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Très grosse vésicule se vidant bien en 1 heure.

VARIETE : Réticulo-sarcome histiocytaire polymorphe.

OBSERVATION Nº 46 :

BE.. Bensebaa, 70 ans, admis pour masses tumorales sus claviculaire et du sommet G.

HEMOGRAMME : 4.000.000 G.R. - 7.800 G.B -Ht 38 %

V S 115 - 120

O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Prothrombine 64 %

OBSERVATION Nº 47 :

SA ... Si Mohamed, 59 ans, admis pour adénopathie axillaire inguinale hilaire bilatérale rétro-occipitaleG.

HEMOGRAMME : 3.400.000 G.R. Ht 34 % - 3.800 G.B PN56/ E7/ M13/L24

V S 80 - 105

O Rh +

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Calcification du réseau vasculaire profond des membres et du bassin jusqu'au carrefour aortique.

A droite aucune imprégnation ganglionnaire par le produit iodé (blocage complet). A gauche images lacunaires des adénopathies dont seuls les sinus sont visualisés.

OBSERVATION Nº 48 :

SA... Abdelkader, 36 ans, admis pour douleur dorsale et fièvre évoluant depuis 6 mois. Amaigrissement et anémie importante.

Hémorragies rétiniennes au F O. Ancien tuberculeux pulmonaire. Foie et rate normaux.

HEMOGRAMME : 900.000 G.R.- Ht 8 % - 1.400 G.B. PN 62/ L 32/ M 6
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine D	: 4	Cholestérol E 0,76	E/T 0,6
I	: Traces	Prothrombine 60	
Cholestérol	: 1,2	Protides 65,5	
		B S P : 15 '	: 20 %
Hanger	: 0	45 '	: 5 %
Mc Lagan	: 6		
Gros	: 2		

VARIETE : Absence d'histologie certaine. Réticulose maligne.

OBSERVATION Nº 49 :

HA... Benaissa, 36 ans, admis pour adénopathies cervicales G. volumineuses évoluant depuis 1 an, quelques ganglions cervicaux D et axillaires G. Foie et rate normaux.

HEMOGRAMME : 4.800.000 G.R.- Hb 46% - 255.000 plaquettes. 5.520 G.B.
PN 65/ E 6 / M 7 / L 2 2
V S 26 - 56
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine	: traces	Cholestérol E 0,6	E/T 0,4
Cholestérol	: 1,3	Prothrombine 48 %	
Phosphatases	: 3,5	Fibrinogène 5,52	

Hanger : +
Mc Lagan : 15
Gros : 2,8

Protides 87
Electrophorèse :

A	1	2		
40,6	4,8	11,3	17	26

VARIETE : Réticulo-sarcome syncytial.

OBSERVATION Nº 50 :

KR... Tayeb, 27 ans, admis pour adénopathies cervicales axillaires, arthralgies, asthénie, anorexie.

HEMOGRAMME : 3.000.000 G.R.- 14.000 G.B. -PN78/ E1/ L20/ M1.
V S 6 - 9

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine D : 5
I : 4
Cholestérol : 1,5
Phosphatases : 4

Cholestérol E 0,6 E/T 0,4
Prothrombine 70
Fibrinogène 3,88
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
49	6	12	15	18

Hanger : +
Mc Lagan : 10
Gros : -

Transaminases 30 U T

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule normale.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Adénomégalies diffuses. Volume très inégal : flaques,piqueté irrégulier, macrolacunes. Aspect normal du canal thoracique.

F - LYMPHO - SARCOMES.

OBSERVATION Nº 51 :

DJ.. Ali, 6é ans, admis pour volumineuse adénopathie axillaire gauche accompagnée d'un ganglion sus-claviculaire.

HEMOGRAMME : 4.100.000 G.R.- Hb 39 % - 290.000 plaquettes.
4.960 G.B - PN 65/ E 5/ M 4 / L 26.
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine	: traces	Cholestérol	E 1,40 E/T 0,7
Cholestérol	: 2	Prothrombine	: 88 %
Phosphatase	: 1	Fibrinogène	6,75
		Protides	65,5
Hanger	: 0	Electrophorèse :	
Mc Lagan	: 2		
Gros	: 2,70		

A	α 1	α 2	β	γ
34,6	7,2	15,4	22,6	19,4

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Aspect hétérogène.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Ganglions de taille monstrueuse.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Projection augmentée des ganglions inguinaux. Refoulement vers la gauche d'un ganglion épigastrique.

OBSERVATION Nº 52 :

ME ... Mohamed, 36 ans, admis pour syndrome sub-occlusif douloureux et ictère. (Précédemment opéré pour un L S du grêle). Jegumum cartonné et adénopathies satellites volumineuses.

HEMOGRAMME : 4.100.000 G.R. - Ht 39 % - 228.000 plaquettes
5.600 G.B - PN 73 / E 3 / M 4 / L 20.
V S 19 - 66
A Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine 34 puis 192
Cholestérol 2,35
Phosphatases 71,16 U B
Cholestérol E 1,37 E/T 0,6
Prothrombine 65
Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
35,6	5,1	13,5	18,6	20,4

Hanger : 0 ; 0
Mc Lagan : 4 ; 6
Gros : 2,7; 2,1

VARIETE : Lymphôme lymphoblastique de Gall et Mallory.

OBSERVATION Nº 53 :

LA... Mohamed, 49 ans, admis pour tumeur épigastrique et de l'hypochondre G (déjà traité à l'Endoxan) et un ganglion de Troisier.

HEMOGRAMME : 4.000.000 GR - Hb 38 % - 5.300 GB; PN69/E9/ L22
V S 50 - 79
B Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Phosphatases : 5,4 Protides 40

LAPAROSCOPIE :

Grosse masse indépendante du foie, columineuse fixe et dure, le foie est de couleur et d'aspect normaux.

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Gros foie par ailleurs normal sinon que sa position dans l'abdomen est élevée. Radioactivité splénique et splénomégalie (cirrhogène ?).

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Radio-activité ganglionnaire normale.

DIAGNOSTIC :

Histologie incertaine. Arguments cliniques et radiologiques.

OBSERVATION Nº 54 :

HO... Mohamed, 71 ans, admis pour polyadénomégalie évoluant depuis 6 ans (sous maxillaire, cervicale, axillaire, inguinales).

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Lésions parenchymateuses importantes caractérisées par une dégénérescence granuleuse ou ballonisante des hépatocytes, dont la disposition en travées a, par ailleurs, été conservée.

Les cellules hépatiques les plus altérées montrent souvent un noyau volumineux, boursoufflé, en état de souffrance, certains sont hyperchromatifères.

La compression des sinusoïdes les fait presque disparaitre.

Un fin lacis fibreux entoure la plupart des hépatocytes.

Il existe des îlots de cellules mono et polynucléées au niveau des vaisseaux sanguins des espaces portes. Mais ces foyers cellulaires très resteints ne permettent pas de préciser s'il s'agit d'un début d'envahissement du foie par la maladie lymphosarcomatosique.

LYMPHOGRAPHIE RADIOLOGIQUE :

Ganglions très inégaux de taille et de forme, avec un aspect lacunaire de certains, fantomatiques d'autres.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Fixation presque nulle des groupes inguinaux, très importante au niveau des rétro-crureaux. Pas de remontée au delà.

OBSERVATION Nº 55 :

BA... DJouhra, 76 ans, admise pour une polyadénopathie cervicale, axillaire, inguinale bilatérale évoluant depuis 1 an et demi. Adénopathies médiastinales.

HEMOGRAMME : 3.300.000 GR.- Hb 31 % - 430.000 plaquettes - 8.000GB.
PN 58 / E 4 / M 8 / L 30.
V S 47 -- 82
O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine traces
Cholestérol : 1,66

Hanger : 0
Mc Lagan : 4
Gros : 2

Prothrombine : 100 %
Fibrinogène : 4,92
Protides : 81, 4
Electrophorèse :

A	α 1	α 2	β	γ
37,8	6,9	15,5	20,4	19,4

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Visibilité faible et tardive de la vésicule.

LAPAROSCOPIE :

Epaississement de la capsule de Glisson. Grande vésicule verdâtre.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Aspect spumeux des hepatocytes , par ailleurs le foie est normal. (Interprètation de Mr. le Professeur SLIMANE Taleb)

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Taille normale du foie. Radioactivité légère de la rate.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Fixation crurale moindre à droite qu'à gauche , pas de fixation hépatique par voie pédieuse ici.

G - LEUCO - SARCOMATOSES.

OBSERVATION Nº 56 :

GU... Bouzid, 49 ans, admis pour adénopathie cervicale et hépato-splénomégalie. La durée de l'évolution est de 3 ans à la date d'hospitalisation.

HEMOGRAMME : 2.810.000 GR.- 90.000 GB.-320.000 Pl - Ht 26 %

V S 71 - 108.

O Rh +

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Bilirubine traces
Cholestérol : 1,1
Phosphatases: 2,8

Hanger : +
Mc Lagan : 9
Gros : 2,5

Cholestérol E 0,6 E/T 0,5
Prothrombine 100 %
Fibrinogène 4,52
Protides 76,4
Electrophorèse :

A	α 1	α 2	β	γ
35	6,5	10,4	22,1	26

RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES :

Vésicule en situation externe, faiblement opacifiée et d'évacuation retardée. Surélévation de la coupole diaphragmatique.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Généralisation des lésions parenchymateuses à type de dégénérescence granuleuse et surtout ballonnisante.

Hypertrophie cellulaire, cytoplasme clair, noyaux plus foncés.

BIOLOGIE HEPATIQUE :

Protides 67,7

Electrophorèse :

A	α1	α2	β	γ
39	9,7	15,3	22,2	13,9

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

Très grós foie homogène, pas de radio-activité splénique anormale.

LYMPHOGRAPHIE ISOTOPIQUE :

Très gros ganglions inguino-cruraux fixant de façon homogène.

PRESENTATION DE NOS RESULTATS

ET

COMMENTAIRES.

I - HEPATOMEGALIES ET ICTERES.

Dans notre série de 57 hémopathies avec atteinte du foie nous avons relevé 17 hépatomégalies et 4 ictères. Ainsi l'hépatomégalie se rencontre dans moins de 30 % des cas tandis que l'ictère, comme il a été dit antérieurement, est une manifestation qui demeure rare (moins de 8 %).

1º) Leucoses aiguës.

Sur 6 cas, nous avons rencontré une fois l'hépatomégalie. Comme cela est mentionné sur les travaux classiques le foie est en effet le plus souvent normal au cours des leucémies aiguës. L'évolution de l'affection ne laisse probablement pas un délai suffisant à l'apparition de réaction macroscopique au niveau de cet organe.

Quant à l'ictère nous ne l'avons pas rencontré dans cette forme de leucémies où il est une manifestation exceptionnelle.

2º) Leucémie lymphoïde chronique.

Sur 4 cas, 3 hépatomégalies dont une associée à un ictère. Ces deux signes au contraire des leucémies aiguës, sont communément rencontrés dans la forme lymphoïde chronique.

Toutefois, en ce qui concerne l'ictère, il est rarement franc. Il s'agit le plus souvent d'un subictère.

3º) Leucémie myéloïde,chronique.

Sur 14 cas, 6 fois a été notée une hypertrophie hépatique sans ascite ni circulation veineuse collatérale. Nous avons cherché en vain à mettre en évidence un syndrôme d'hypertension portale. On sait que la leucémie myéloïde chronique figure au nombre des étiologies rares de ce syndrôme.

L'ictère est rencontré dans une de nos observations (nº20); les tests biologiques sont enfaveur d'une étiologie rétentionnelle, nous n'avons pas noté d'hépatomégalie, mais la cartographie isotopique du foie a montré une augmentation de la surface de projection. Enfin la radiologie des voies biliaires, si elle a révélé une augmentation de l'image vésiculaire n'a montré aucun obstacle sur la voie biliaire principale.

En conséquence il s'est agi d'un ictère par cholostase avec grosse vésicule mais sans obstacle sur le cholédoque. L'état du malade n'a pas permis un examen biopsique.

4º) Lymphogranulomatose maligne.

Nous avons rencontré :

D'une part, 4 cas d'hépatomégalie sur une série de 20 malades : classiquement l'hépatomégalie est modérée et inconstante alors que l'atteinte infra-clinique est beaucoup plus fréquente selon les travaux modernes.

D'autre part 2 cas d'ictère sans hypertrophie clinique du foie et, en outre, sans signe biologique particulier, sinon un syndrôme biologique inflammatoire banal dépourvu de valeur d'orientation. Mais la laparoscopie pour l'un (observation nº 42), la radiologie pour l'autre (observation nº35) montrent une hypertrophie vésiculaire; et pour un malade (observation nº35) la cartographie isotopique révèle une augmentation de l'aire de projection du foie. Ni la radiographie des voies biliaires, ni l'image du hile sous laparoscopie ne permettent d'évoquer une étiologie obstructive extra-hépatique. Il s'agit donc d'ictères par cholostase avec grosse vésicule mais sans obstacle sur le choledoque.

5º) Autres hématosarcomes.

L'hépatomégalie y est aussi rare :

1 fois sur 6 cas de Réticulosarcomes (R.S.)

1 fois sur 5 cas de lymphosarcomes (Lympho. S.).

Enfin nous avons disposé d'un trop petit nombre de cas de leucosarcomatose (2) pour que l'hépatomégalie, rencontrée une fois, pût revêtir une valeur statistique.

AFFECTION	HEPATOMEGALIE	ICTERE
Diagnostic — Nombre de cas	Nombre de cas.	
Leucémie aigue — 6	1	0
Leucémie lymphoïde Chronique — 4	3	1
Leucémie myéloïde chronique — 14	6	1
Lymphogranulomatose maligne — 20	4	2
Réticulosarcome — 6	1	0
Lymphosarcome — 5	1	0
Leucosarcomatose — 2	1	0
57	17	4

II - EXPLORATION BIOLOGIQUE HEPATIQUE.

Nous avons groupés les tests selon la classification de FAUVERT. Ils figurent sur un tableau récapitulatif dont l'examen appelle les remarques suivantes :

1º) sur 54 bilans 35 sont perturbés, soit une proportion de 66 %;

2º) le syndrôme biologique d'inflammation existe dans 28 cas (50 %) alors que les tests de cytolyse sont restés négatifs dans tous les cas.

3º) Le syndrôme d'insuffisance cellulaire est présent 12 fois (24 %),

4º) et le syndrôme rétentionnel, dans 3 cas (9 %).

Le syndrôme inflammatoire se retrouve à peu près dans la même proportion dans chacune des affections. Mais il ne revêt aucune spécificité quant au degré de l'atteinte hépatique puisqu'il constitue le reflet biologique d'une atteinte mésenchymateuse diffuse.

D'autre part, le déséquilibre des protides sanguins est fréquent dans nos pays : ce fait constitue une deuxième grande réserve sur la valeur de ce syndrôme biologique chez nos malades.

Le syndrôme d'insuffisance cellulaire, rare dans la lymphogranulomatose maligne (2 cas sur 20) et le lymphosarcome (1 sur 5) semble être plus fréquent dans les leucémies et le réticulosarcome. Dans la leucémie myéloïde chronique sa fréquence est moins grande (2 sur 14) que dans les leucoses aiguës (3 sur 6), la leucémie lymphoïde chronique (2 sur 4) et le réticulosarcome (2 sur 6).

Le syndrôme biologique de rétention biliaire est plus fréquent dans la leucémie myéloïde chronique (3 sur 14) que dans les autres hémopathies ; dans les autres leucémies ces tests sont normaux; dans la lymphogranulomatose maligne et le lymphosarcome, positifs dans 1 cas.

Dans les 3 cas de L M C, associés à ce syndrôme de rétention on trouve :

Observation nº 17 (hépatomégalie, vésicule et voies biliaires normales dégénérescence hépato-cellulaire.

Observation nº 18 (Absence d'hépatomégalie vésicule dilatée et voies biliaires normales à la radiographie

Observation nº 20 (Ictère sans hépatomégalie vésicule dilatée et voies biliaires normales augmentation de l'aire de projection à la cartographie hépatique.

Enfin le syndrôme biologique de cytolyse est absent dans toutes nos observations alors que le processus leucémique en particulier provoque au sein du tissu hépatique des remaniements structuraux accompagnés de lyse cellulaire et que la chimiothérapie, nous l'avons déjà dit, favorise cette nécrose.

PERTURBATIONS DES TESTS FONCTIONNELS HEPATIQUES.

	Rétention	Inflammation	Insuffisance	Cytolyse	Nbre de bilans
L.A.	0	2	3	0	5
L.L.C.	0	2	2	0	3
L.M.C.	3	6	2	0	7
L.M.G.	1	11	2	0	11
R.S.	0	2	2	0	3
LymphoS	1	3	1	0	4
Leucosar-comatose	0	2	0	0	2
	5	28	12	0	35

III - RADIOLOGIE DES VOIES BILIAIRES.

Il s'agit ici d'un chapitre d'investigation ne figurant pratiquement pas dans les travaux antérieurs.

Des examens radiologiques ont été effectués et montrent :

- une augmentation du volume de la vésicule qui se vide très peu et très lentement 21 fois
- une " exclusion " de celle-ci 4 fois

une image normale de la vésicule 4 fois.

Enfin 11 fois les voies biliaires sont aussi dilatées sur les documents radiologiques.

Cette augmentation de l'image vésiculaire ne reconnait pas le plus souvent d'étiologie mécanique.

En effet l'obstacle sur les voies biliaires n'a été rencontrée que dans 4 observations.

Les examens laparoscopiques pratiqués 8 fois permettent d'éliminer l'envahissement de la paroi vésiculaire et du hile par un processus néoplasique (infiltration leucémique, masses ganglionnaires)

S'agit-il d'une dysterpnésie biliaire au stade d'atonie ? dans ce cas le mécanisme physiopathologique semble difficile à élucider.

Enfin nous pouvons suggérer, conformément aux travaux de FREI, FRITZ, et PRICE montrant la part de l'hyperplasie ou l'hypertrophie hépatique imposée par un accroissement des demandes métaboliques dans la génèse de l'hépatomégalie, que l'augmentation de volume de la vésicule répond peut-être à une production biliaire augmentée.

Au total la dilatation des voies biliaires et plus particulièrement de la vésicule est fréquente dans les leucémies et les hématosarcomes. L'exploration systématique des voies biliaires parait s'imposer chez ces malades. C'est là un apport original que nous faisons au tableau de ces maladies.

MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES DES VOIES BILIAIRES

AFFECTIONS	Nbre d'examens radiologiques	VESICULE			CANAUX BILIAIRES dilatés.
		dilatée	exclue	normale	
L.A.	3	2	1	0	1
L.L.C.	3	3	0	0	2
L.M.C.	10	9	0	1	6
L.G.M.	9	6	1	2	2
R.S.	2	1	0	1	-
LymphoS	1	0	1	0	-
Leucosarcomatose	1	0	1	0	-
	29	21	4	4	

IV - LAPAROSCOPIE.

Sur 8 examens trois fois la glande hépatique paraissait normale :

- une leucémie myéloïde chronique,
- une maladie de Hodgkin,
- un lymphosarcome.

3 fois les lobes du foie ont paru augmenté de volume,

3 fois la capsule de Glisson était épaissie.

Enfin et surtout la vésicule biliaire est dilatée dans 6 cas alors que ni le hile ni la paroi vésiculaire n'étaient envahis par le processus néoplasique.

RESULTAT DES LAPAROSCOPIES (8)

		Capsule	surface	Volume des lobes	Coloration	Volume de la vésicule
L.M.C	Observation N°12	Epaissie	irrégulière	lobe gauche augmenté	Normale(N)	dilatée
	Observation N°13	N	N	N	N	très dilatée
	Observation N°22	N	N	Augmentation globale		tendue
L.G.M.	Observation N°37	N	N	N	N	N
	Observation N°41	N	Granulomateuse	Augmentation globale	N	dilatée
	Observation N°42	Epaissie	-	-	N	dilatée
LymphoS	Observation N°53	N	N	N	N	N
	Observation N°55	Epaissie	-	-	N	dilatée

AU TOTAL : FOIE : 3 laparoscopies normales (N)

VESICULE BILLAIRE : dilatée 6 fois sur 8..

V - EXAMENS ISOTOPIQUES.

La scintigraphie hépatique a été pratiquée 17 fois.Elle a été normale 6 fois.

La surface de projection de l'organe a paru augmentée dans 11 cas.

La fixation a été hétérogène dans 8 cas.

Lors des lymphographies isotopiques, le foie a fixé le produit dans 2 cas. C'est là un phénomène particulier que nous avons tenu à rapporter ici. Dans l'un de ces 2 cas la surface de projection était augmentée. Soit au total une augmentation de cette surface dans 12 cas.

La concordance avec l'hépatomégalie clinique ne correspond qu'à la moitié seulement de ces 12 cas de sorte que l'examen isotopique a été révélateur dans 6 cas à savoir :

- 3 fois sur 6 cartographies de leucémie myéloïde chronique.
- 1 fois sur 2 cartographies de maladie de Hodgkin.
- 2 fois sur 2 cartographies de lymphosarcome.

EXAMENS ISOTOPIQUES.

	Augmentation de l'aire de projection hépatique		Fixation hépatique lors de la lymphographie	Fixation hétérogène de l'isotope	Concordance clinique		Radioactivité splénique
	sur la cartographie	lors de la lymphographie			OUI	NON	
L.L.C.	1	2	2	1	2	0	0
L.M.C.	6		0	4	3	3	5
L.G.M (1)	2		0	2	1	1	2
LymphoS	2		0	2	0	2	2
	11	2	2	9	6	6	9

(1) 6 cartographies normales.

VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique a été pratiqué 13 fois (Docteur BONNARDOT).

Il a été normal 1 fois.

1º) Leucémie myéloïde chronique.

Les 6 examens microscopiques sont conformes aux données antérieures sur l'infiltration leucémique de la glande hépatique :

- envahissement sinusoïdal dans les 6 cas. (y compris l'envahissement de type mixte).
- envahissement de type mixte sinusoïdal et portal (dans la lumière de la veine porte) dans 2 cas.
- dégénérescence parenchymateuse - surtout sur le modè granuleux-dans 4 cas.

Ainsi se trouve confirmé la réserve apportée par KOSTICH et RAPPAPORT quant à la constance de l'infiltration sinusoïdale pure dans la leucémie myéloïde chronique : nous avons trouvé 2 fois sur 6 un type d'infiltration mixte, c'est-à-dire un type associant à l'infiltration sinusoïdale l'infiltration portale que l'on rencontre dans la leucémie lymphoïde.

2º) Lymphogranulomatose maligne.

Sur 4 examens, un est normal. 2 fois nous avons vu une portite granulomateuse, 2 fois, une fibrose de la trame de soutien des hépatocytes; au total une atteinte sélective du tissu conjonctif de la glande.

3º) Lymphosarcomes.

2 examens montrant une atteinte sévère des hépatocytes et l'intégrité des espaces de Kiernan.

4º) Leucosarcomatose.

1 examen dont la lecture ne confirme pas la description histologique classique : contrairement à cette dernière (FRUHLING et MAYER in Encyclopedic M. C.)nous avons trouvé une atteinte cellulaire sévère et une infiltration mixte sinusoïdale et portale.

Au total, en ce qui concerne l'anatomie pathologique, nous retiendrons la fréquence de l'atteinte du parenchyme hépatique, (9 cas sur 13 P.B.F.).

// RESULTATS HISTOLOGIQUES DE LA PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE //

	PARENCHYME	ALTERATION		SINUSOIDES	ESPACE PORTE	
	Granuleuse	ballonisante vacuolaire	graisseuse	envahissement	infiltré	Tissu conjonctif (fibrose).
L.M.G. 6 cas	4	3	0	7	2	2
L.G.M. 3 cas	I	I	2	2	2	I
I NORMAL	0	0	0	0	0	0
Lymphos I cas	I	I	0	0	0	0
I NORMAL						
Leucosarcomatose. I cas	I	I	0	I	I	0
Nombre de PBF : I3				I0	8	
Normale :2	Atteinte du parenchyme 9 cas.					

CONCLUSION

L'étude systématique du foie dans les leucémies et les hémato-sarcomes a été rarement pratiquée.

DENDALE et HUGONOT ont étudié le foie dans la maladie de Hodgkin;

GOLDBERG a établi un catalogue exhaustif de l'histologie hépatique au cours des leucémies et reconnait à la ponction biopsie du foie une valeur diagnostic et pronostique. Cette ponction donnerait des renseignements supérieurs à ceux de l'examen du sang et de la moelle.

Telle n'est pas, il s'en faut, l'avis des hématologistes; en particulier KOSTICH et RAPPAPORT lui dénient une telle valeur et rappellent le danger inhérent à la ponction biopsie.

LEVITAN, pour la maladie de Hodgkin, LECOMTE, dans sa thèse sur les hémopathies malignes, ont étudié l'ictère.

L'étiologie retrouvée dans la majeure partie des cas est la cholostase intra-hépatique associée à une atteinte cellulaire pour la maladie de Hodgkin.

D'une manière générale l'ictère des hémopathies malignes reconnait pour étiologie l'association à des degrés divers de l'hémolyse, la cholostase intra-hépatique, et l'hépatite.

Notre étude a porté sur 57 cas dont :

6 leucoses aiguës
4 leucémies lymphoïdes chroniques
14 leucémies myéloïdes chroniques
20 maladies de Hodgkin
6 réticulosarcomes ganglionnaires
5 lymphosarcomes
2 leucosarcomatoses.

La clinique nous a rarement montré un ictère, le plus souvent une hépatomégalie.

L'exploration biologique du foie a traduit une perturbation des tests habituels explorant le mésenchyme, le degré de rétention biliaire et l'insuffisance cellulaire. Cependant les tests de cytolyse ont toujours été négatifs. Nous avons insisté sur l'absence de spécificité du syndrôme biologique inflammatoire.

L'exploration isotopique du foie a présenté des sources d'intérêts indéniables :

- par la révélation d'une augmentation de la taille de l'organe cliniquement inapparente;
- par la fixation le plus souvent hétérogène de l'isotope;
- enfin, lors des lymphographies isotopiques, par la fixation au niveau du parenchyme hépatique du colloïde injecté, fait inhabituel.

L'étude anatomique du foie et des voies biliaires grâce à la laparoscopie et la ponction biopsie est un examen fondamental, en particulier grâce à l'image histologique qu'elle nous donne.

- Lorsque l'examen fut possible, la laparoscopie nous a permis d'éliminer un envahissement hilaire ou vésiculaire par le processus malin. Cette donnée est corroborée par l'apport de la radiologie.

- La biopsie hépatique que nous avons pratiquée avec les précautions requises et seulement dans les cas où elle semblait utile pour le diagnostic a montré les différents types connus d'infiltration

du foie par le processus malin. Il existe une relation entre le mode d'invasion et le type de l'hémopathie; mais elle n'est pas toujours rigoureuse et par cela même inviterait à réexaminer nos paramètrës conventionnels.

- Les leucémies envahissent les sinusoïdes ou les lymphatiques alors que le granulome hodgkinien atteint électivement le tissu conjonctif du foie. La leucosarcomatose combine un certain degré d'infiltration leucémique avec l'atteinte sarcomateuse. Cette dernière retentit sévèrement sur les hépatocytes.

L'étude radiologique des voies biliaires constitue un apport original au tableau des hémopathies malignes, en particulier la découverte d'une dilatation vésiculaire. Cette dilatation, nous l'avons d'abord reconnue chez nos premiers malades à l'occasion d'un syndrôme dyspeptique fortuit, puis nous l'avons retrouvée presque chaque fois que nous l'avons recherchée. Le mécanisme en est assez difficile à élucider :

- grosse vésicule se vidant peu et mal sous l'action des cholécystokynétiques, mais des voies biliaires normales le plus souvent;
- intégrité pariétale constatée à l'examen laparoscopique.

Dans le cas où la lithiase ou la compression des voies biliaires n'est pas en cause, nous suggérons un mécanisme d'hypercholérèse, compliqué ou non d'une possible dyskinésie biliaire; ce qui conduit à prescrire des régulateurs de la sécrétion biliaire. Cette thérapeutique a paru améliorer nos malades et favoriser chez eux la tolérance à la chimiothérapie.

En conclusion :

L'étude systématique du foie dans les leucémies et les hématosarcomes est intéressante et elle est à recommander dans tous les cas. Elle se bornera le plus souvent à une étude clinique et biologique, mais elle pourra comprendre, chaque fois que cela sera possible, une étude scintigraphique et radiographique. Lorsque l'état du malade le permet, il sera souvent intéressant de faire l'exploration laparoscopique et l'examen histologique grace à la ponction biopsie du foie, beaucoup plus dangeureuse et souvent contre-indiquée.

Ces différentes investigations, outre leur intérêt scientifique, débouchent sur des conclusions thérapeutiques.

Vu le Président du Jury

Signé :

Vu le Doyen

Signé :

Vu et permis d'imprimer

Alger, le

Le Directeur de l'Enseignement Supérieur

Signé/

BIBLIOGRAPHIE

ADAMSON et FINCH - Erythropoïèse. N. Rev. Fran. Hémat. 7-157 - 1967.

BELLESSIA L. - LUSVARGHIE. - PASQUINELLI C. - Vitesse de sédimentation des globules blancs au cours des lymphoréticulosarcomes et lymphogranulomatoses malignes.
Minerva Med. 57 - 3856 - 1958.

BERNARD J. - Les maladies du sang.
Flammarion.

BERNARD J. BESSIS M. - La différenciation des cellules du sang.
N. Rev. Fran. Hémat. 5-109- 1965.

BERT, PAGES, FASSIS - Forme hépatosplénique de la maladie de Hodgkin.
Arch. Mal. App. Di. 52-11- 1963.

BIRKE G. - Synthèse, catabolisme et distribution normale de l'albumine et de la gamma globuline.
Med. et Hyg. 22- nº667-1964 Genève.

CAROLI J. - LEMONNIER F. - LEVY V.G. CHEVREL B. - L'ornithine -Carbamyl Transférase en pathologie hépatique.
S.H. Nº 31 - 1963.

CARTWRIGHT - Granulopoïèse.
N. REV. Fran. Héma. 5-5-1965.

CAZAL - Histopathologie du foie.
Masson.

CAZAL - IZARN - Leucose lymphoïde chronique.
E.M.C.

CLINE BERLIN - Anemia in Hodgkin's disaase.
CA. 16-4-1963.

Pattern of anemia in chronic myelocyticleukemia
CA 16-5-1963.

DUHAMEL G. - Diagnostic biologique de la maladie de Hodgkin.
Vie Med. Enq. 45-1161964.

FAHEY J.L. - BOOGS D.R. - Serum protein changes in acute leukemia.
Blood 16-4-1960.

FINE, ENNUYER, HELARY, RIDREMONT - Deux cas de sarcome avec macroglobulinémie.
N. Rev. Hémat. 4-3-1964.

FREI - FRITZ - PRICE - MOORE - THOMAS - Renal and hepatic enlargement in acute leukemia.
CA. 18-815-1965.

FRUHLING - MAYER. - Leucosarcomatose.
E.M.C.

GOLDBERG - A diagnostic approach to lymphogenous leukemia and myelogenous leukemia with reference to the involvement of the lymphatics.
CA. 13-520-1960.

The significance of liver portal space "infiltration" in lymphogenous leukemia.
CA. 13-513-1960

Diagnostic of controversial cases of leukémia.
CA. 14-Nº1 - 1961.

Lymphogenous leukemia and lymphosarcoma involvement of the lymphatic and hemic bed with reference to differenciating criteria.

GRAILLY (de) R. - Bilan de 25 années d'études des réticulopathies malignes
J. Med. Bordeaux nº1 - 1961.

HARTMANN ORCEL BOIVIN GUYET - Lymphosarcomatose avec localisation hépatique systématisée aux gros troncs portes.
Sté Anat. Paris séance du 6-1-55.

HUGONOT DAYOT DENDALE - Manifestations hépatiques de la maladie de Hodgkin.
Maroc Med. 572 Jul. 1964.

HUTTER SHIPKEY TAN MURPHY CHOWDHURY - Hepatic fibrosis in children with acute leukemia. A compllication of therapy.
CA 13-288-1960.

INTROZZI - Leucose myéloïde chronique.
E.M.C.

JUSTIN BESANCON L. ERLINGER S. MERY A.M. MATHE G. - Syndrôme biologique d'infiltration hépatique au cours des leucémies et hématosarcomes.
Sté Med. H.P. Mars 1967.

KELLEY WAISMAN - Evaluation des acides aminés du plasma des leucémiques.
Blood 12-7-1957.

KOSTICHN RAPPAPORT H. - Diagnostic significance of the histologic changes in the liver and spleen in leukemia and malignant lymphoma.
Ca 18-10-1965.

KYLE R.A. BAYRD E.D. - " Benign" monoclonal gammopathy : a potentially malignant condition ?
Am. J. Med. 40-426-1966

LEBON J. MESSERSCHMITT J. - Réticulose histio-monocytaire d'évolution subaiguë avec ictère grave terminal.
Sté Med. H.P. Nº5 -1956.

LECOMTE G. - Contribution à l'étude de l'ictère dans les hémopathies malignes.
Thèse Lyon 1961.

LEIVTAN R. DIAMOND H.D. CRAVER L.F. - Jaundice in Hodgkin's disease
Am. J. Med. 30 Nº1 1961.

MALLARME J. - Etude d'ensemble des lymphomes malins.
Rev. Prat. 14 - 13 - 1964.

MALLARME VARAY ORCEL - Leucémie à éosinophiles.
P. Med. 22-4-1964.

MARCHAL ADIDA FINE - Dysglobulinémies au cours des leucoses.
N. Rev. Fran. Hémat. 4-3-1964.

MARCHAL DUHAMEL - Maladie de Hodgkin.
E.M.C.

MARRIQ P. MONGIN M. - Dysprotéinémies des cirrhoses.
Marseille Med 98 Nº10 1961.

MATHE G. - Les cellules souches hématopoïétiques.
N. Rev. Fran. Hémat. 6-4-1966

Les syndrômes paranéoplasiques en hématologie.
Vie Med. Enq. 44-11-1963.

MATHE G. SEMAN G. - Aspects histologiques et cytologiques des leucémies et hématosarcomes.
Maloine 1963.

MESSERSCHMITT J. KHATI B. - Les hémopathies malignes en Algérie.
Algérie Med. 3 Avril 1966 - Supplément.

OLMER MURATORE - Leucémie à monocytes.
E.M.C.

ONAT COOPER - Relation of bone-marrow findings to serum-protéin changes in lymphosarcoma, chronic lymphocytic leukemia and Hodgkin's disease.
Blodd 15-16 1960.

PETIT J.P. - Signification clinique d'une macroglobulinémie.
P. Med. 72-nº41-1964.

POLICARD - Physiologic et pathologie du système lymphoïde.
Masson.

ROBERT BRECHOT RUYNAT - Localisation hépatique de la maladie de Hodgkin.
Arch. Mal. App. Di. 46-9-1957.

SELIGMANN M. - Les globulines myélomateuses ne sont pas pathognomoniques de la maladie de Kahler.
P. Med. 75-Nº32-1967.

SELIGMANN BERNARD ALAIS - Analyse amminu-électrophorétique du sérum de 100 malades atteints de leucose.
Rev. Fran. Et. Cli. Bio. 4-90I-1959.

SELIGMANN DANON CLAUDEL. - Les " paraprotéines" du type Ig G et Ig A en dehors de la maladie de Kahler.
Rev. Fran. Et. Cli. Bio. Nº7 1967.

SELIGMANN HAMARD. - Modifications des protéines sériques au cours des leucémies lymphoïdes chroniques.
N. Rev. Fran. Hémat. 1-5-1961.

SLIMANE - TALEB S.- Les cellules immunologiquement compétentes.
Algérie Med. 3 Avril 1966 Suppl.

STOEBNER LEGAL SACREZ LEVY. - Réticulo-histiocytose médullaire de l'enfant.
Ann. Ana-Path. Paris 10-2-1965.

VESIN CATTAN - Carence en A.C. pendant les affections du système lymphoïde.
N.Rev. Fran. Hemat. 1-5-1961.

WINTROBE HAUT - Leucoses aiguës.
E.M.C.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION Page I

NOSOLOGIE 2

RESUME DES TRAVAUX ANTERIEURS :

..... par affection I9

..... sur l' ictère 40

..... sur les dysglobulinémies 50

PRESENTATION DETAILLEE DE NOS OBSERVATIONS :

.....Leucoses aigües 56

L.L.C. 6I

L.M.C. 65

L.G.M. 80

R.S. 98

L.S. I02

Leuco-S. I07

Commentaires III

Conclusions I29

Bibliographie I34